BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ

DE

PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

SÉANCE DU 11 JANVIER 1939

PRÉSIDENCE DE M. E. ROUBAUD, PRÉSIDENT.

NÉCROLOGIE

MÉDECIN GÉNÉRAL L'HERMINIER

Nous avons le regret de faire part du décès de M. le Médecin Inspecteur Général L'HERMINIER, Membre de notre Société depuis 1927, Commandeur de la Légion d'Honneur.

Notre Collègue L'HERMINIER dont la droiture, l'énergie, l'activité et le courage civique furent appréciés de tous, au cours de sa belle carrière, alliait à de hautes qualités administratives l'âme d'un médecin, dans le vrai sens du mot.

Chargé tout d'abord d'une mission périlleuse en Mauritanie (le chef de mission fut assassiné après l'expédition), il remplit ensuite les fonctions de Médecin Chef de l'Hôpital français à Harrar (Abyssinie) ; il eut, à jouer, à cette époque, un rôle à la fois médical et diplomatique, en raison de ses rapports avec le Négus. Successivement Directeur du Service de Santé de la Cochinchine et du Cambodge, Directeur de l'Ecole d'Application du Service de Santé des Troupes Coloniales à Marseille et Directeur du Service

de Santé de l'Afrique Occidentale française, le Médecin Inspecteur Général L'Herminier a assumé, avec une incontestable maîtrise, les services des plus hautes fonctions dans le corps de Santé des T. C.

Il convient de rappeler que c'est grâce à son énergique intervention que la vaccination antiamarile, suivant les techniques de Sellards et de Laigret, a pu être mise en application pour la première fois sur une grande échelle, en A. O. F. Très ouvert à l'intérêt des problèmes de la microbiologie et de l'hygiène coloniale, il a toujours conservé des liens étroits avec notre Société qui conservera de lui le souvenir d'une personnalité médicale et coloniale de premier plan, comme aussi d'un collègue particulièrement sympathique et bienveillant.

ALLOCUTION DU PRÉSIDENT

Mes chers Collègues,

En ouvrant cette nouvelle période d'exercice par le rappel habituel des principaux événements de l'année écoulée, vous me permettrez tout d'abord d'adresser une pensée à nos collègues disparus. Comme vous le savez, nos pertes, au cours de l'année 1938, ont été particulièrement lourdes. En dehors de la disparition, survenue dans les derniers jours de 1937, de l'éminent biologiste et parasitologue que fut G. Nuttall, l'un de nos membres d'honneur les plus en vue, nous avons eu à déplorer parmi nos membres français celle de MM. J. Bauche, L. Boyé, E. Cathoire, Nicolas. Par-dessus tout, nous avons perdu F. Mesnil qui fut si longtemps l'âme de notre Société, qui avait su lui imprimer une vie si régulière et si active. A ces noms regrettés, il nous faut encore adjoindre ceux de G. Franchini, membre associé dont les attaches avec la France et l'Institut Pasteur étaient particulièrement étroites, de E. E. Austen, de H. B. Fantham, de R. E. Montgomery, de A. T. Stanton, de J. Gordon Thomson parmi les correspondants étrangers.

Pour combler de tels vides, les élections nous ont heureusement permis d'appeler à nous MM. E. Peyre, J. Piéri et G. Zottner, élus titulaires en juin dernier; MM. M. Baltazard, Ch. Berge, Bodet, J. Ceccaldi, P. Delbove, G. Fabiani, M. Mathis aux élections dernières.

C'est avec un plaisir particulier que j'enregistre, d'autre part, l'élection au titre de membre associé de notre ancien et dévoué collaborateur péruvien, le professeur Ed. Escomel, ancien recteur

de l'Université d'Arequipa. Je salue en lui non seulement un fervent de la Pathologie Exotique, mais encore un fidèle ami de la France et de la science française que nous avons été heureux de pouvoir applaudir ici-même à la séance de juillet.

Les vides présents dans notre section des membres correspondants ont été, en outre, comblés par l'élection de différentes personnalités de la Pathologie exotique à l'étranger : M. le professeur L. van den Berghe, de l'Institut d'Anvers, M. Grasset, sérologiste de l'Institut de Johannesburg, des parasitologues divers : MM. Harold Hinman, aux Etats-Unis, M. O. Iyengar, aux Indes, K. Khaw en Chine et enfin M. Petzetakis d'Athènes dont les sympathies pour la France nous sont bien connues.

Messieurs, notre Société est désormais entrée dans sa trente et unième année d'existence. J'ai le sentiment que son activité ne cesse de s'accroître et j'enregistre avec une vive satisfaction le nombre considérable des communications et mémoires parus au cours de l'an dernier dans notre bulletin. Un coup d'œil jeté sur les tables de matières suffira pour faire ressortir la multiplicité et la diversité remarquables des travaux et des sujets traités. Parmi les questions qui ont, cette année, connu la plus grande actualité, je citerai en particulier celles qui concernent la lèpre, les trypanosomiases et affections à protozoaires et, naturellement aussi, les maladies exanthématiques et rickettsioses dont le champ ne cesse de s'accroître. Les études de chimiothérapie appliquées à des affections variées ont aussi très largement alimenté les pages de notre périodique. A cette activité scientifique heureuse, la Société de Médecine et d'Hygiène Coloniales de Marseille, je tiens à le marquer ici, ainsi que notre filiale fidèle de Madagascar, ont régulièrement contribué, chacune selon sa mesure.

Nous avions tenu à conférer à l'une de nos séances du début de l'année un éclat particulier en raison de l'opportunité de commémorer le trentenaire de la Société. A la séance de mars, où j'ai eu le grand plaisir de remettre à notre distingué collègue G. Blanc la Médaille d'Or qui lui avait été décernée en 1937, M. le professeur Louis van den Berghe, de l'Institut de Médecine tropicale Prince Léopold, à Anvers, est venu, sur l'invitation de l'Institut Pasteur et de la Société, nous faire une conférence accompagnée de projections remarquables sur la géographie médicale du Congo Belge.

La présentation de documents photographiques, cinématographiques ou autres est toujours très appréciée dans nos réunions et je tiens encore à rappeler les principaux sujets d'illustrations qui nous ont été offerts par différents auteurs, avec le dévoué concours de M. Jeantet et de son Service Photomicrographique de l'Institut Pasteur.

M. Gaschen a bien voulu nous mettre sous les yeux de très beaux documents photographiques sur la faune anophélienne de Malaisie et les méthodes de lutte utilisées par les services britanniques locaux. M. P. Giroud nous a présenté de remarquables images de ses tests de séro-protection cutanée dans le typhus exanthématique murin. A la séance d'octobre, M. Robic nous a présenté un très beau film sur la vaccination antipesteuse à Madagascar. Enfin, vous n'avez certes pas oublié les remarquables projections cinématographiques de MM. Comandon et de Fonbrune qui ont tant contribué à l'attrait de notre séance de fin d'année.

Nous nous efforcerons, au cours des mois qui vont suivre, de persévérer dans cette voie en faisant appel à l'obligeant concours de tous ceux qui peuvent aider à développer l'intérêt de nos réunions mensuelles.

Le souci de voir se poursuivre favorablement la vie de notre groupement et se développer honorablement, dans toute sa plénitude, l'activité qu'il est susceptible de manifester nous a obligés à apporter quelques modifications à nos Statuts et Règlements. En raison des circonstances économiques particulièrement difficiles que nous traversons, des charges de plus en plus lourdes que représentent pour nos publications les tarifs d'impression et de photogravure, nous avons dû relever légèrement le tarif des cotisations et, d'autre part, réduire un peu le nombre des pages consacrées aux communications.

Pour compenser ces légers sacrifices et afin de donner à nos membres, même les plus éloignés dans les différentes régions de l'Empire, le sentiment qu'ils collaborent étroitement à l'œuvre commune, nous avons prévu la participation de tous les titulaires aux élections annuelles. Les listes de présentation établies par les Commissions d'élection dont la réunion, lors de chaque session électorale, sera avancée d'un mois sur la date habituelle, seront adressées aux Membres titulaires résidant en France comme dans les divers territoires d'Outre-mer. Le délai de deux mois qui sera imparti entre la date de la présentation et celle des élections permettra de recevoir en temps utile les votes de nos participants éloignés. Nous avons ainsi l'espoir, en appelant nos membres français à participer tous, effectivement, au recrutement de la Société, d'imprimer à celle-ci une vie nouvelle en atténuant un peu les effets regrettables, mais obligés, de l'éloignement, dans un groupement tel que le nôtre.

Nous avons également pensé — et le Conseil nous a approuvé — qu'il y aurait désormais avantage à consacrer une des séances de l'année à l'étude plus particulière d'une question déterminée. Celle-ci ferait l'objet d'un Rapport, demandé à une personnalité spécialement compétente. Nous aurons à nous entendre prochaine-

ment sur ce projet, afin d'en fixer les modalités d'application future.

J'exprimais l'an dernier le désir de voir la Prophylaxie de la Maladie du Sommeil prendre, en Afrique Occidentale française où s'affirme une recrudescence notoire de l'affection, une nouvelle et nécessaire activité. Ce souhait, j'en suis certain, va trouver cette année même sa réalisation, grâce à la création, par M. le Ministre des Colonies, d'un Service Général de la Trypanosomiase pour l'A. O. F. et le territoire sous mandat du Togo. La direction de ce service autonome a été fort heureusement confiée à notre collègue M. le Médecin-Colonel Muraz dont il serait superflu de rappeler ici l'activité et la compétence, gages certains d'une réussite qu'il faut souhaiter rapide. Afin d'appuyer l'action de ce service, une Commission de la Maladie du Sommeil a, comme vous le savez, été constituée au sein de notre Société, à la demande de M. le Médecin Général Blanchard, au nom de M. le Ministre des Colonies. Cette Commission s'est réunie au Ministère afin d'examiner les projets de réorganisation du service de Prophylaxie en cause et de codifier les méthodes de traitement. Nous sommes reconnaissants à M. Blanchard d'avoir ainsi placé sous le contrôle direct de notre groupement le programme d'action prévu et nous souhaitons vivement que cette collaboration de la Commission à l'œuvre entreprise en A. O. F. puisse être rendue permanente et durable.

Je ne quitterai point le terrain d'activité extérieure de la Société sans rappeler la participation intéressante qu'elle a prise au troisième Congrès international de Médecine tropicale et du Paludisme qui s'est tenu à Amsterdam en septembre dernier. Malgré que les circonstances extérieures aient rendu cette date, comme vous le savez, particulièrement défavorable, la part des membres français à cette manifestation internationale a été certainement plus qu'honorable.

Messieurs, s'il me faut formuler un souhait au sujet de la nouvelle année de travail qui va s'ouvrir, ce sera que notre Société continue à manifester la même vitalité, la même activité précieuse. A nos collègues absents ou éloignés, à nos filiales, j'adresse dans ce sens mes vœux les plus vifs. Ces vœux, permettez-moi de vous les offrir aussi très simplement et affectueusement ici, chers collègues, qui voulez bien être assidus à nos séances.

Je ne manquerai pas d'exprimer les remerciements d'usage, pour le concours précieux qu'ils nous apportent, à nos vice-présidents, aux membres de notre Conseil, de notre Bureau et de nos Commissions. Les témoignages de notre gratitude iront en particulier à nos Secrétaires Généraux, si actifs et si dévoués dans l'accomplissement de la tâche, parfois lourde, qui leur incombe. Notre sympathique Trésorier, M. Tendron, a consenti, quoique éloigné

de Paris, à continuer de nous servir. Nous lui en sommes reconnaissants, ainsi qu'à M. Tréfouël qui a bien voulu accepter la charge nouvellement instituée de trésorier-adjoint.

Je n'aurai garde d'oublier les services que nous rend, dans ses fonctions modestement rétribuées, Madame Masson, à la fois secrétaire et agent comptable, toute aux intérêts de la Société. Grâce à cet ensemble de bonnes volontés auxquelles je me plais à rendre hommage, nous pouvons envisager l'avenir avec confiance et je vous convie, mes chers collègues, à poursuivre avec optimisme et sérénité la marche de nos travaux.

MODIFICATIONS AUX STATUTS ET RÈGLEMENTS

Dans sa délibération du 9 novembre 1938, la Société de Pathologie Exotique, constituée en Assemblée Générale, a décidé d'apporter un certain nombre de modifications à ses Statuts et Règlements.

Voici les modifications essentielles décidées :

Statuts

Art. II. — Une catégorie de Membres Bienfaiteurs de la Société de Pathologie Exotique est instituée; la qualité de Membre Bienfaiteur peut s'acquérir, après agrément du Conseil, par un versement de 1.000 francs au moins.

Art. III. — Un Trésorier-Archiviste adjoint est ajouté aux Membres du Bureau.

Règlement

Titre 25. — Le texte des communications ne devra pas dépasser 4 pages du Bulletin.

Titre 34. — La Commission chargée de la présentation des membres titulaires nouveaux est nommée en mars et en juillet de chaque année.

Titre 36 bis. — Le vote par correspondance des membres titulaires honoraires et titulaires, résidant en France (à l'exception du

département de la Seine) ainsi qu'aux Colonies, Protectorats, Pays sous mandat, Pays étrangers est admis. Les bulletins de vote devront être adressés sous enveloppe fermée à M. le Président ou à MM. les Secrétaires Généraux pour la date de l'Assemblée Générale correspondant aux élections (juin et décembre).

Titre 55. — La cotisation annuelle des membres titulaires honoraires et titulaires est portée à 50 francs.

Titre 56. — Le droit de rachat est porté, pour les titulaires honoraires à 250 francs et pour les titulaires à 500 francs.

Titre 59. — Les frais de diplôme et de droit d'entrée sont portés à 50 francs.

Un exemplaire des Statuts et Règlement, modifiés en 1938, sera adressé, sur leur demande, à MM. les Membres de la Société.

A PROPOS DU PROCÈS-VERBAL

SÉROLOGIE ET IMMUNITÉ AU COURS DU PALUDISME

A propos de la Communication de G. Sicault *et* A. Messerlin.

Par Ph. DECOURT

La Communication de MM. G. Sicault et A. Messerlin intitulée : « Index sérologique et prémunition dans le paludisme endémique » comporte deux parties distinctes : les résultats donnés par la recherche d'un index sérologique en pays de forte endémie et une discussion théorique sur l'immunité palustre.

Avant de reprendre leur intéressant travail, rappelons très rapidement comment nous avions posé ces problèmes auparavant.

Nous avions commencé à étudier la réaction de Henry il y a dix ans sur des paralytiques généraux impaludés artificiellement dans un but thérapeutique, ce qui nous permettait, dès cette époque, de confirmer la valeur de la réaction. Mais nous étions rapidement frappés par le fait que la positivité de la réaction n'est pas exactement parallèle à la présence de l'hématozoaire dans l'organisme.

1° Dans le paludisme expérimental (chez les paralytiques généraux) la réaction ne commence à devenir positive qu'après quelques accès, puis elle augmente progressivement jusqu'à ce qu'on inter-

rompe l'évolution parasitaire. La guérison de ce paludisme thérapeutique est immédiate et définitive chez les paralytiques généraux inoculés par injection de sang infesté, donc sans passage par l'anophèle, comme le montre l'absence constante de rechutes après un traitement même très minime (*).

Or, la réaction persiste quelque temps avant de s'atténuer progressivement et disparaître, la réaction pouvant rester positive, après cette guérison totale et définitive, pendant une période plus longue que la durée totale de l'infestation.

2° Dans le paludisme spontané, la réaction est d'autant plus forte que le malade a subi plus d'accès. L'instabilité sérique traduite par la réaction devient considérable chez les sujets qui ont été longuement impaludés, spécialement chez les porteurs de grosses splénomégalies dans le sang desquels, bien souvent, on ne peut plus trouver d'hématozoaires. Nous pouvions ainsi constater que l'intensité de la réaction est en rapport direct avec le nombre des accès subis antérieurement par le malade (2 et 3).

Par ailleurs, la théorie de la prémunition telle qu'elle est classiquement enseignée nous apparaissait beaucoup trop étroite dans sa conception et nous relevions diverses contradictions de cette théorie avec les faits. A côté d'une immunité spécifique dont la nature et l'importance restent encore à déterminer, nous indiquions l'existence d'une immunité non spécifique qui nous paraissait liée à l'irritation endothéliale par les produits dus à la destruction parasitaire et globulaire plus spécialement la mélanine et indépendante de la présence du parasite (2).

Nous constations, en même temps, que l'immunité palustre, très faible avec un seul paludisme, grandit avec le nombre des accès provoqués par les paludismes successifs contractés en régions très impaludées, qu'elle est spécialement solide chez les vieux parasités porteurs de grosses splénomégalies et chez les adultes. Pour distinguer l'immunité palustre de la conception trop étroite de la prémunition sans préjuger de son mécanisme, nous utilisions le terme d' « immunition » créé par Ch. Nicolle pour désigner « une immunité consécutive à une atteinte naturelle » (4).

En comparant ces constatations dans le domaine sérologique d'une part et dans le domaine immunologique de l'autre, on découvrait un parallélisme tel que les réactions sérologiques nous apparaissaient le témoin d'une « immunition qu'elles peuvent, jusqu'à un certain degré, mesurer » (2) (**).

(*) Il se produit parfois des rechutes chez des paralytiques généraux inoculés en région impaludée, mais l'absence de rechute est constante, jusqu'à présent, à Paris depuis 16 ans que l'on y pratique la malariathérapie.

(**) Des recherches dans un domaine voisin sont venues depuis montrer que

Sicault et Messerlin sont amenés, à leur tour, par leurs constatations à penser qu'il existe dans le paludisme une immunité indépendante de la présence de l'hématozoaire dans l'organisme, c'est-à-dire une immunité palustre en dehors de la prémunition. Comme nous l'avions fait, ils constatent qu'un très grand nombre d'adultes ayant acquis un état réfractaire contre le paludisme paraissent entièrement indemnes de paludisme : c'est ce qu'ils appellent « immunité vraie » par opposition à prémunition.

Mais nous ne sommes plus d'accord avec eux lorsqu'ils basent leur discussion et une séparation pratique entre ces deux phénomènes sur l'existence ou non d'une mélanofloculation positive. Ils considèrent, en effet, celle-ci comme strictement spécifique et déclarent que : « la présence de l'hématozoaire dans l'organisme se traduit toujours par une sérofloculation positive ». Or, nous avons déjà vu que l'instabilité sérique n'est pas parallèle à la présence de l'hématozoaire dans l'organisme et nous pourrions citer des cas d'anciens paludéens qui, rentrés en France et ayant une mélanofloculation négative ont ensuite subi des rechutes alors qu'ils étaient à l'abri de toute réinoculation. D'ailleurs les auteurs de la note en apportent eux-mêmes la preuve puisqu'ils disent que : « pour la totalité des examens parasitologiques positifs, le pourcentage moyen des mélanofloculations positives est de 56 o/o (117/209) ».

Mais si instabilité sérique et immunité paraissent généralement parallèles, il ne faut, bien entendu, pas penser que l'un soit la conséquence de l'autre de sorte qu'il peut y avoir dissociation entre les deux phénomènes. C'est ce qui semble ressortir d'une communication faite récemment en Roumanie dans laquelle G. et A. Badenski, P. Ionesco, E. Teriteano (6) disent avoir recherché si la réaction de Henry pouvait servir à prévoir la réceptivité des malades apparemment neufs à une inoculation et concluent par la négative. Les auteurs ne donnent, malheureusement, pas de rensei-

les mêmes causes peuvent agir sur l'immunité et sur le pouvoir floculant du sérum. Nous avons rappelé ici même les travaux fondamentaux de Reilly et de ses collaborateurs sur l'influence du système neuro-végétatif en immunologie bactérienne. Appliquant ces travaux à l'étude de la syphilis expérimentale, maladie dont les réactions immunologiques s'apparentent à celles du paludisme, P. Gastinel, Demanche, Pulvénis et Collart ont montré que l'incitation faradique portée sur le système neuro-végétatif du lapin est susceptible de modifier l'évolution d'un syphilome, soit en l'empêchant, soit, au contraire, mais plus rarement en l'exaltant. Les mêmes auteurs montraient ensuite (5) que la même incitation provoque des modifications du pouvoir floculant du sérum (étudié par la technique de Meinicke : opacification avec lecture au photomètre), et que ces modifications sont indépendantes de la syphilis expérimentale, puisqu'*elles peuvent être provoquées chez des animaux neufs*.

gnements suffisants sur les circonstances particulières de ces inoculations et nous montrerons l'importance de ce facteur sur l'évolution du paludisme ultérieur, importance qui s'accroît chez les malades à la limite de l'immunité.

Il serait intéressant que des expériences semblables à celles de Sicault et Messerlin soient faites en d'autres pays de préférence tropicaux comme l'Indochine ou Madagascar et si possible en comparant le comportement des réactions sérologiques de populations vivant côte à côte, les unes naturellement sensibles (blanches ou jaunes) les autres plus facilement réfractaires (noirs ou moïs). De telles recherches auraient d'autant plus d'intérêt que l'étude de l'immunité dans le paludisme repose sur des documents encore trop peu nombreux et souvent contradictoires. Aux phénomènes immunologiques succédant aux accès palustres, s'ajoute la possibilité d'un état réfractaire relatif indépendant de toute atteinte antérieure de paludisme et en rapport avec la race, l'âge, l'état général, etc..., et il faut tenir compte du pouvoir agressif plus ou moins élevé du parasite : immunité spécifique, immunité non spécifique, état réfractaire naturel, facteur parasitaire, autant de phénomènes qui entrecroisent leurs effets et sur lesquels nous ne possédons que des notions fragmentaires. Aussi, ne doit-on tirer des conclusions dans ce domaine qu'avec une extrême prudence et en les considérant seulement comme provisoires.

En résumé : Sicault et Messerlin confirment ce que nous avions précédemment énoncé : le parallélisme de la sérologie et de l'immunité palustre. Ce parallélisme n'apparaissant pas toujours exactement lorsqu'on étudie cette question sur quelques sujets pris individuellement, leur communication est d'autant plus intéressante qu'ils le démontrent avec évidence en faisant porter leur expérience sur une collectivité. Mais nous ne pouvons admettre que les réactions sérologiques soient strictement spécifiques et qu'elles permettent ainsi la séparation étiologique de phénomènes immunologiques qui sont vraisemblablement multiples et restent de toutes façons très complexes.

Bibliographie

1. Ph. Decourt. — Quelques précisions sur la thérapeutique du paludisme. *Paris Médical*, 1er juin 1929.
2. Ph. Decourt. — La maladie palustre dans ses rapports avec la thérapeutique. *Presse Médicale*, 13 mars 1937.
3. Ph. Decourt. — Sur les rapports de la malaria-floculation avec l'immunité relative du paludisme. *Communication au 3e Congrès du paludisme d'Amsterdam*, sept. 1938.

4. Ch. Nicolle. — Propositions générales pour une dénomination plus précise en français des états et faits concernant l'immunité. *Arch. Institut Pasteur Tunis*, 1935, pp. 513-519.
5. P. Gastinel, Demanche, Pulvenis et Collart. — Rôle du système neuro-végétatif sur le pouvoir floculant du sérum à l'égard de l'antigène de Meinicke dans la syphilis expérimentale du lapin. *C. R. Soc. Biol.*, 1938, t. CXXVII, p. 983 et *Soc. de Dermat. et Syphil.*, n° 6, juin 1938, pp. 937-943.
6. G. et A. Badenski, P. Ionesco et Teriteano. — La réaction de Henry dans l'infection paludéenne expérimentale. Séance du 2 novembre 1938 de l'Acad. de Méd. de Roumanie *in Bull.*, n° 5, t. VI, pp. 689-703.

COMMISSION DE LA MALADIE DU SOMMEIL

La Commission de la maladie du sommeil composée de MM. M. Blanchard, G. Bouet, G. Bouffard, E. Brumpt, J. Ceccaldi, E. Fourneau, L. Launoy, G. Lavier, A. Lecomte, E. Marchoux, P. Mollaret, M. Muraz, E. Roubaud et J. Tréfouël s'est réunie à deux reprises au Ministère des Colonies.

M. le Médecin Colonel Muraz qui a été chargé de la Direction du Service Général de la maladie du sommeil en A. O. F. et au Togo a fait l'exposé de l'état actuel de l'infection trypanosomienne dans les différents secteurs.

151.000 trypanosomés sont actuellement recensés.

M. Muraz a entretenu la Commission des mesures qu'il compte prendre pour réaliser la prophylaxie de la Trypanosomiase.

La Commission a adopté les projets d'organisation et a exprimé le vœu que la Commission de la Maladie du Sommeil devienne permanente et qu'elle se réunisse régulièrement pour examiner les rapports présentés et pour suivre les résultats de la lutte si importante envisagée.

INFORMATIONS

La Société décide, d'accord avec le Conseil, sur la proposition du Président, de consacrer désormais la Séance de mai à l'étude et la discussion particulière d'une question déterminée.

Exceptionnellement, pour l'année 1939, cette séance particulière sera reportée au mois de novembre. Elle sera consacrée à la chimiothérapie trypanosomienne. Rapporteurs désignés : MM. Launoy et Tréfouël.

CORRESPONDANCE

M. W. Dufougeré adresse sa démission de membre titulaire pour raison de santé.

MM. M. Baltazard, Ch. Berge, J. Ceccaldi, G. Fabiani, M. Mathis et L. van den Berghe adressent des lettres de remerciements pour leur élection à la séance de décembre.

PRÉSENTATIONS

PRÉSENTATION D'UNE MALADE PARALYTIQUE GÉNÉRALE TRAITÉE PAR LA PALUDOTHÉRAPIE

Par P. MOLLARET et J. SCHNEIDER

M. P. Mollaret présente une malade traitée par la paludothérapie et apporte, à cette occasion, des faits relatifs à l'étude de la paludothérapie et à l'action d'un médicament gaméticide dans le paludisme thérapeutique.

La communication relative à cette présentation sera publiée dans le *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* de février.

DÉMONSTRATION SUR UN PROCÉDÉ SIMPLE DE RÉCOLTE DES LARVES INFECTIEUSES DE NÉMATODES DANS LES COPROCULTURES

Par R. DESCHIENS

M. R. Deschiens fait une démonstration sur un procédé simple de récolte des larves infectieuses de Nématodes (Anguilles intestinales et Ankylostomes) dans les coprocultures. Il montre des dispositifs de capture constitués par de petits cônes creux de papier à filtrer partiellement paraffinés ou non, qui sont placés dans la coproculture elle-même.

Ces pièges de papier dans lesquels on verse quelques gouttes d'eau distillée se remplissent en 15 à 30 minutes d'une quantité considérable de larves strongyloïdes qui les atteignent, soit en perforant le papier mouillé, soit en cheminant à la surface de celui-ci.

La communication relative à cette présentation sera publiée dans le *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* de février.

COMMUNICATIONS

LA RÉACTION AU LUGOL SUR LES CELLULES PARASITÉES PAR LES RICKETTSIES

Par P. GIROUD et R. PANTHIER

Thygeson étudiant des frottis faits avec des conjonctives de trachomateux constate comme Rice qu'une gangue enveloppe les corpuscules du trachome. Il pense comme cet auteur qu'il s'agit d'un hydrate de carbone ayant les propriétés microchimiques du glycogène. Il voit que la gangue est colorée par le lugol et qu'elle est toujours présente dans les inclusions mûres, inconstante dans les corpuscules jeunes. Il conclut que cette coloration peut servir au diagnostic biologique du trachome.

Nous avons voulu voir comment se comporterait vis-à-vis du lugol les frottis de vaginales de cobayes infectés de rickettsies puisque Busacca, Guénod et Nataf, Foley et Parrot constatent des éléments analogues aux rickettsies dans les cellules des conjonctives ou des nodules trachomateux.

Notre matériel d'examen a été prélevé sur 25 cobayes présentant des périorchites, infectés par voie péritonéale depuis 5 à 9 jours avec le virus murin Tunis Port 1 de H. Sparrow, le virus murin mexicain de Zinsser, le virus boutonneux de P. Durand et avec les cultures du virus Tu P 1 faites suivant la technique de Zinsser ou de Nigg et Landsteiner.

Sur les frottis fixés à l'alcool méthylique, on dépose quelques gouttes de lugol et après deux minutes de contact, on cherche les cellules qui réagissent à ce colorant.

Ces cellules sont repérées au cyclorepère et au vernier ; on chasse le lugol en lavant la préparation pendant 1 heure à l'eau distillée. On recolore ensuite 20 minutes avec du Giemsa au 1/10 dans une solution tampon de pH 7,4.

Dans les préparations riches en rickettsies de nombreuses cellules prennent avec le lugol une couleur brune cuivrée. A côté d'éléments de type leucocytaire, dont le protoplasme peut également se colorer en brun on voit quelques grandes cellules que l'on peut soupçonner être des cellules de Mooser et dans lesquelles souvent une partie seulement du protoplasme réagit au lugol.

Après la coloration au Giemsa on peut se rendre compte que ces grandes cellules sont des éléments dont le protoplasma est très

Cobayes infectés	Jour du prélèvement	Cellules donnant la réaction du lugol	Rickettsies dans les frottis	Cellules de Mooser dans les frottis	Cellules de Mooser donnant la réaction du lugol
Z.III.28	5e	++	+	++	?
Z.III.22	6e	++	+	++	?
Z.III.23	6e	++	+	++	?
Z.III 24	6e	+++	+++	+	o
Z.III.26	6e	+	+	o	o
Z.III.32	6e	+ (très rares)	o	o	o
Z.III.34	6e	+++	++++	++++	?
Z.III 35	6e	+++	+++	+++	o
Z.III.45	6e	+	+++	o	o
Z.III.20	7e	+	o	o	o
Z.III.41 . . .	7e	++	+	o	o
Z III.43	7e	+++	+++	o	o
Z III.30	9e	+++	o	+++	o
Z.III.31	9e	+ (rares)	o	o	o
Tu P. C. 59 . . .	5e	+ (rares)	o	o	o
Tu P. C. 63 . . .	9e	++	+	o	o
Tu P. C. 64 . . .	9e	++	+	o	o

Cobayes infectés	Jour du prélèvement	Cellules donnant la réaction du lugol	Rickettsies dans les frottis	Cellules de Mooser dans les frottis	Cellules de Mooser donnant la réaction du lugol
Cult. Tu P. C. 67 .	5e	+	+	+	o
Cult. Tu P. C. 68 .	5e	+	++	++	o
Cult. Tu P. C. 70 .	5e	+++	+	+++	o
Cult. Tu P. C. 76 .	7e	++	+	o	o
Cult. Tu P. C. 83 .	7e	++++	++	+	o
Cult. Tu P. D. 61 .	8e	+ (rares)	o	o	o
Bout. B. 45 . . .	5e	+	o	o	o
Bout. B. 54 . . .	6e	o	o	o	o

intensément coloré en bleu, mais dans lesquelles, une ou plusieurs zones ne sont pas colorées. Ces zones correspondent à des enclaves ayant donné une réaction positive avec le lugol. Ces cellules ne contiennent pas de rickettsies à l'intérieur de leur protoplasme, alors qu'on voit dans d'autres endroits de la préparation des cellules de Mooser bourrées de rickettsies. Sur les frottis de vaginales de 25 cobayes, 21 fois la région où l'on avait repéré des cellules réagissant au lugol ne contenait pas de cellules de Mooser. Cependant la forme des cellules repérées rappelait celle des cellules de Mooser et celles-ci étaient très abondantes chez 11 cobayes. Dans 4 cas toutefois (cob. Z III 28, 22, 23 et 34) un repérage peu précis n'a pas permis d'élucider si la cellule donnant la réaction du lugol n'était pas une cellule de Mooser.

Nous croyons pouvoir conclure que les cellules très riches en rickettsies comme les cellules de Mooser ne donnent pas de réaction avec la solution de lugol.

Institut Pasteur. Service des Vaccins (Dr A. Salimbeni).

Bibliographie

P. Thygeson. — The matrix of the epithelial cell inclusion body of trachoma. *Amer. Journ. of Path.*, t. XIV, 1938, p. 455.

C. E. Rice. — The carbohydrate matrix of the epithelial cell inclusion in trachoma. *Amer. Journ. Ophth.*, t. XIX, 1936, pp. 1-8.

PÉRIORCHITE CHEZ UN MALADE ATTEINT DE TYPHUS MURIN

Par N. LORANDO

Si la symptomatologie du typhus endémique est aujourd'hui bien connue, tant chez l'homme que chez les divers animaux de laboratoire, et cela spécialement en Grèce grâce aux travaux qui y ont été poursuivis (Lépine (1), Lépine et Lorando (2)), il n'a pas été jusqu'ici observé, en Europe au moins, d'orchi-épididymite au cours ou au décours de cette affection chez l'homme, alors qu'on sait combien ce dernier symptôme est commun chez les animaux de laboratoire. Le cas que nous avons observé récemment nous paraît intéressant à ce point de vue.

N. A..., né à Naxos, 48 ans, habitant Athènes, est saisi le 10 juillet 1938 de frissons suivis d'une élévation de température à 39°. Cet état persiste pendant 6 jours et le fait admettre à l'hôpital le 16 juillet. Rien à noter dans les antécédents héréditaires. Antécédents personnels : paludisme à forme tierce en 1918; dengue lors de l'épidémie de 1938. Le malade habite un quartier salubre, sa nourriture est suffisante, mais il travaille dans le sous-sol d'un magasin situé dans un quartier déjà étudié comme constituant la zone endémique du typhus murin à Athènes (Lépine et Lorando).

A l'entrée : malade au 6e jour de la maladie; fièvre évoluant entre 38°5, et 39°; céphalée continuelle avec prostration et état typhique assez marqué. Sur le tronc, l'abdomen et les membres, mais principalement sur les côtés du thorax on observe une éruption constituée par des taches érythémateuses de quelques millimètres de diamètre s'effaçant à la pression. Pas d'éléments pétéchiaux. Les éléments épars aux membres supérieurs et inférieurs atteignent même la plante des pieds et la paume des mains, où ils sont à peine visibles; la face est entièrement respectée. Conjonctives légèrement congestionnées. Pas d'énanthème.

Système digestif : Langue saburrale, abdomen légèrement ballonné, indolore; foie normal; rate non palpable.

Système nerveux : réflexes tendineux paresseux; sensibilité normale; réflexes pupillaires normaux; pas de délire ni de tremblement.

(1) P. Lépine. *Ann. Inst. Past.*, 1933, LI, 290.

(2) P. Lépine et N. Lorando. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1936, XXIX, 285.

Appareil circulatoire : bruits du cœur assourdis mais sans souffle. Pouls à 110. Tension artérielle : 9 1/2-6.

Examen de laboratoire. — Urine : trouble ; densité 1020. Albumine : 0,70 0/00 ; sucre 0. Quelques leucocytes et rares cylindres hyalins.

Sang : Globules blancs : 4.200. Formule leucocytaire normale. Urée : 0,91 0/00. Glycémie : 1,06 0/00 ; hémoculture négative ; séro-diagnostics de Widal et Bordet-Wassermann négatifs.

Evolution. — Les jours suivants, l'état du malade reste stationnaire, la température oscillant autour de 39° avec rémission matinale jusqu'à 38°2. La céphalée persiste de même que l'exanthème. La ponction lombaire, pratiquée le 18 juillet, donne issue à un liquide clair, d'une composition sensiblement normale. Le 20 juillet l'exanthème commence à pâlir ; ce même jour, séro-diagnostic de Widal positif à 1/50 pour le bacille d'Eberth et Weil-Felix positif à 1/500 avec le *Proteus* OX 19. A partir du 23 juillet, l'état du malade s'améliore et la température commence à tomber. Le 25, la céphalée et l'exanthème ont disparu ; séro-diagnostic de Widal négatif ; Weil-Felix positif à 1/750. Le 30 juillet, le malade très amélioré et convalescent demande à rentrer chez lui et quitte l'hôpital, mais le soir même apparaît une *periorchite double*. Les deux testicules sont pris ; il y a œdème scrotal et douleur à la palpation. L'état persiste pendant une semaine puis tout rentre dans l'ordre, sans séquelles. Il est à noter que notre malade n'a jamais eu de blennorragie et que le toucher rectal pratiqué alors est négatif : notamment, prostate normale. L'examen microscopique du culot de centrifugation des urines ainsi que du liquide prostatique est négatif pour la recherche des gonocoques. Le malade revu depuis reste complètement guéri, sans séquelles.

En résumé : chez un malade qui a présenté une infection par virus typhique murin typique dans sa symptomatologie et dans son évolution, nous avons vu survenir, au moment de la défervescence, une périorchite bilatérale qui a persisté pendant une semaine. La notion de la sensibilité scrotale au typhus dans la série animale ainsi que celle de l'infection typhique alors à son décours chez notre malade, l'absence de toute autre étiologie cliniquement invocable ainsi que la guérison rapide avec *restitutio ad integrum* complète, nous conduit à admettre la nature rickettsienne des troubles observés chez le sujet. La seule différence notable avec la périorchite observée, par exemple, chez le cobaye, c'est que chez ce dernier animal celle-ci s'observe pendant la période fébrile, alors que chez notre malade elle est apparue au début de la convalescence.

Hôpital Evangelismos.

EXISTENCE DE *RICKETTSIA CANIS* DANS LE PROCHE-ORIENT

Par L. PIGOURY et M. BERNARD

On sait, depuis les travaux de DONATIEN et LESTOQUARD (1), que la rickettsiose canine existe en Algérie et sur le littoral français de la Méditerranée.

Nous avons recherché, depuis l'été 1937, si *Rickettsia canis* n'existait pas également dans le Proche-Orient.

Nos investigations ont porté sur les chiens cliniquement suspects que nous avons eu l'occasion d'examiner et, d'autre part, sur des chiens pris au hasard à la fourrière de Beyrouth.

Dans le premier groupe, plusieurs sujets présentaient des signes cliniques tout à fait superposables à ceux décrits par DONATIEN et LESTOQUARD, et notamment l'exanthème. Cependant nous n'avons trouvé *Rickettsia canis* ni dans le sang, ni sur des étalements de poumon après ponction.

Sur les chiens de fourrière, comprenant au total 46 sujets de toutes races et de tous âges, nous avons tenté de dépister l'infection chronique par la recherche du parasite dans les monocytes du poumon. Cet organe reste, en effet, infecté plusieurs mois après la phase aiguë de la maladie.

Nous avons ainsi décelé, chez un chien de 6 mois sacrifié au début d'août 1938, des inclusions monocytaires, assez nombreuses, ayant les caractères morphologiques et tinctoriaux de *Rickettsia canis*. Nos éminents confrères d'Alger, DONATIEN et LESTOQUARD (2), à qui nous avions adressé une préparation, identifièrent avec certitude *Rickettsia canis*, estimant qu'il s'agissait d'une fin de réaction.

Il est regrettable que nous n'ayons pu procéder à des inoculations, afin d'étudier la rickettsiose canine au Levant. Nos constatations permettent néanmoins d'étendre l'aire géographique de *Rickettsia canis* à la portion orientale du littoral méditerranéen.

Laboratoire vétérinaire des troupes du Levant.

(1) A. DONATIEN et F. LESTOQUARD. Etat actuel des connaissances sur les rickettsioses animales. *Arch. I. P. d'Algérie*, t. XV, 1937, p. 142.

(2) Nous profitons de cette occasion pour remercier nos deux Confrères de leur inlassable bienveillance et des judicieux conseils qu'ils nous prodiguent dans nos investigations sur la pathologie du Levant.

NOTE SUR DEUX CAS D'INFECTION A *B. WHITMORI* OBSERVÉS CHEZ DES JEUNES ENFANTS

M. ALAIN et P. DELBOVE

L'infection par *B. whitmori*, communément désignée sous le nom de « *Mélioïdose* » ou pseudo-morve, est de notion relativement récente : Whitmore et Krishnaswami, 1912 ; elle semble, à de très rares exceptions près, n'avoir été observée qu'en Extrême-Orient. En Indochine, elle est connue depuis 1926 (E. Vielle, R. Pons et M. Advier). 22 observations ont été publiées ; en plus des quatre cas relatés dans la thèse de Nguyen-Xuan-Nguyen (1), l'un de nous en a observé 5 autres inédits ; l'affection n'est donc pas d'une rareté exceptionnelle.

Si l'accord est unanime sur le pronostic en général redoutable des infections à *B. whitmori*, leur épidémiologie est encore des plus obscures. Nous avons eu cette année l'occasion d'en observer 5 nouveaux cas : deux chez des Indigènes, trois chez des Européens dont deux chez de tout jeunes enfants. Ces deux derniers nous ont paru intéressants à rapporter, étant donnée tout d'abord l'extrême rareté de l'affection chez l'enfant : 1 cas sur 101 d'après Nguyen-Xuan-Nguyen ; de plus ces deux observations, comme nous le verrons, autorisent à accorder à *B. whitmori* une certaine attention au cours des diarrhées infantiles ; mais surtout elles nous permettront peut-être, comparées à celles déjà publiées, d'envisager la « mélioïdose » tout au moins chez l'homme, comme une infection « *seconde* » ayant besoin pour se manifester d'un *terrain* préparé.

Observation I. — L'enfant P..., fillette de 4 ans, est admise à l'hôpital le 11 juin 1938 pour des troubles gastro-intestinaux, dont le début s'était manifesté le 5 juin à Nha-Trang par une céphalée assez violente et une légère élévation thermique à 37°7. La diarrhée d'apparence banale du début s'était transformée, le 7 juin, en un syndrome dysentérique avec émission d'une trentaine de selles glairo-sanguinolentes par 24 heures ; la température oscillait entre 38°8 et 39°. Les jours suivants le nombre des selles diminue, mais la température demeure élevée, aussi les parents transportent le 10 juin leur enfant à Saïgon. Dans la journée du 11, la fièvre oscille autour de 38°, l'enfant n'a plus de selles, mais un ballonnement abdominal se manifeste dans l'après-midi et l'hospitalisation a lieu dans la soirée.

La petite malade paraît inquiète, agitée ; la température est de 39° ; la langue est dépouillée, un peu sèche ; il existe un météorisme abdominal surtout marqué dans la région épigastrique, l'espace de Traube est considérablement augmenté et tympanisé. La palpation de l'abdomen

n'est pas douloureuse. Pas de vomissements. Le pouls est plein, bien frappé à 90 pulsations à la minute, les bruits du cœur sont normaux. Les poumons, le système ganglionnaire, le système nerveux sont normaux. Un lavage d'estomac est pratiqué qui diminue beaucoup le météorisme abdominal et provoque l'évacuation assez abondante de selles glairo-sanguinolentes. Plusieurs examens coprologiques montrent la présence de nombreux leucocytes et hématies, mais la recherche des bacilles dysentériques demeure négative. Des frottis de sang pratiqués n'ont pas décelé la présence d'hématozoaires. La formule leucocytaire est normale.

L'évolution s'est faite vers une aggravation lente ; la température demeure en plateau entre 39° et 40° ; l'enfant est agitée, parfois subdélirante avec insomnie nocturne et crises de prostration. Les phénomènes de parésie gastro-intestinale récidivent et nécessitent des lavages d'estomac quotidiens qui soulagent la malade durant quelques heures : 5 à 6 selles sont émises par 24 heures, glaireuses ou fécaloïdes liquides, à odeur très fétide. Le pouls très bien frappé demeure dissocié de la température, entre 80 à 90 pulsations.

Le 17 juin, l'enfant présente une forte odeur acétonique de l'haleine ; l'examen des urines montre la présence d'albumine 0,15 o/oo et d'acétone 0,60 o/oo. La petite malade se plaint des régions rétro-maxillaires ; il existe à ce niveau un léger œdème des parotides qui sont très dures et douloureuses à la palpation Une hémoculture est pratiquée ce jour, elle sera positive après 48 heures : B. de Whitmore classique.

Dans la nuit du 19 au 20 juin, l'état s'aggrave brusquement : intermittence du pouls, rythme fœtal du cœur ; le décès a lieu le 20 juin à midi par syncope.

D'après nos renseignements, cette enfant était à Nha-Trang, sur la côte d'Annam, pour y soigner une coqueluche violente ayant débuté un mois auparavant. Aucun autre antécédent notable. Elle habitait une villa parfaitement conditionnée près de la plage ; aucun incident de quelque ordre que ce soit ne s'était produit durant le séjour à Nha-Trang. La surveillance de cette enfant était poussée à l'extrême par les parents ; elle était confiée à une nurse Suisse, sortant de l'école de Neufchâtel, et aucun animal n'était admis auprès d'elle. Il s'agissait, le mot n'est pas trop fort, d'une éducation faite dans des conditions scientifiques et aucun précepte d'hygiène n'était négligé, aucune faille ne paraît s'être produite.

Observation II. — L'enfant L..., âgé de 2 ans, est entré à l'Hôpital le 22 juin 1938. Cet enfant accompagne sa mère malade ; son état général est cependant fort médiocre : Il pèse 11 kg. 500 et, durant son séjour à Baclieu où résident ses parents, il a fait de nombreux accès de fièvre intermittente ; son teint est fort pâle, sa rate déborde les fausses côtes de deux travers de doigt, le foie est également hypertrophié, le bord inférieur est de consistance ligneuse ; l'abdomen est légèrement météorisé, la constipation habituelle. La numération globulaire met en évidence une anémie à 2.200.000 globules rouges ; la formule leucocytaire montre une mononucléose à 28 o/o. D'autre part l'enfant présente des stigmates d'hérédo-syphilis : le crâne est natiforme, la voûte du palais est ogivale, les incisives inférieures sont laminées, plusieurs dents sont cariées ; enfin il existe une micro-polyadénopathie généralisée avec ganglions sus-épitrochléens bilatéraux dont deux ont la grosseur d'un pois. Le père a d'ailleurs été contaminé il y a une dizaine d'années et a été traité depuis de façon irrégulière ; la mère a eu trois fausses couches. La

réaction de Bordet-Wassermann pratiquée chez les parents s'est montrée négative.

Durant son séjour à l'hôpital, l'enfant présente le 24 juin et le 4 juillet deux accès fébriles; au cours du second, des schizontes de *Plasmodium falciparum* sont mis en évidence sur les frottis. Son paludisme est traité; en même temps on pratique un début de traitement spécifique au moyen de frictions à l'onguent napolitain.

Le 19 juillet, sans cause apparente, éclate brusquement un syndrome de gastro-entérite aiguë, qui se manifeste par des vomissements, une diarrhée glaireuse et fétide avec une quinzaine de selles quotidiennes. La température atteint rapidement 39°. L'enfant est à la fois prostré et inquiet; la langue est saburrale et sèche. Dès le second jour des signes de dilatation d'estomac se manifestent avec tympanisme et dilatation de la région sous-ombilicale; des lavages d'estomac quotidiens doivent être pratiqués. L'haleine a une forte odeur acétonique; l'examen des urines décèle 0,95 o/oo d'acétone, le pouls est à 90 pulsations, bien frappé, les bruits du cœur sont normaux et réguliers. Les selles de réaction acide contiennent de nombreux leucocytes et hématies, on n'y décèle pas d'amibes ni d'œufs de parasites; les ensemencements pratiqués ne permettent pas d'isoler de bacilles dysentériques; par contre, on isole chaque fois un bacille pyocyanique hautement pathogène pour les animaux de laboratoire.

Les jours suivants, la température reste en plateau entre 39° et 40°, les selles au nombre d'une quinzaine par jour, glairo-sanglantes, peu abondantes; la parésie de l'étage supérieur de l'abdomen continue, une parotidite douloureuse à gauche apparaît. L'hémoculture pratiquée le 29 juillet, montre, après 3 jours d'incubation, la présence d'un bacille de Whitmore.

L'état va ens'aggravant rapidement; le petit malade, à cause de sa paralysie intestinale, ne peut plus être alimenté par les voies normales; des signes de défaillance cardiaque apparaissent et le décès se produit le 8 août.

Ces deux observations montrent qu'il a été possible de mettre en évidence la présence, dans le sang circulant, d'un bacille de Whitmore, chez deux jeunes enfants présentant un syndrome de gastro-entérite aiguë. Rien de particulier n'avait été constaté dans les débuts de la maladie chez nos deux petits malades; ce n'est que plus tardivement que des signes septicémiques, venant s'ajouter au tableau clinique, nous ont amenés à pratiquer les hémocultures, en vue avant tout de rechercher une affection eberthienne. Dans les deux cas, ce fut pour nous une grande surprise que d'isoler un b. de Whitmore.

Nous reconnaissons à ce propos, avec la plupart des auteurs, que le diagnostic clinique de ces infections est le plus souvent impossible, leur polymorphisme est par trop accentué; dans la plupart des cas, le laboratoire seul permet de préciser la nature du germe en cause.

La parotidite aiguë constatée dans nos deux cas est à remarquer;

elle a souvent été signalée dans cette maladie ; son apparition a été très tardive chez nos deux enfants ; nous ne pouvons en faire un symptôme particulier de l'affection. De plus, la gastro-entérite observée dans nos deux cas est-elle une manifestation de l'infection par *B. whitmori*, ou celle-ci n'intervint-elle qu'à titre de complication mortelle ? Il est impossible de conclure sur deux observations. Toutefois — et quand la chose est possible — la pratique de l'hémoculture au cours des diarrhées infantiles fébriles nous paraît intéressante à retenir.

Nous ferons remarquer que si, malgré des examens répétés, *B. whitmori* ne fut jamais isolé des selles, par contre chez l'un de ces deux enfants on isola avec facilité un b. pyocyanique hautement pathogène pour le cobaye. Les travaux de MM. Legroux et Genevray (2) ont montré la parenté indiscutable qui existe entre *B. whitmori* et *B. pyocyaneus*. Tout récemment MM. Pons, Broquet (3), d'une part, Toullec et Huard (4), d'autre part, ont insisté sur cette parenté microbique et sur son rôle possible dans l'étiologie de la mélioïdose. Il est bon à ce sujet de rappeler que, dès 1891, A. Calmette avait attiré l'attention sur le rôle du pyocyanique dans les diarrhées en Cochinchine.

Ces données et la comparaison de nos observations avec celles antérieurement publiées nous amènent à envisager la place nosologique des infections par *B. whitmori*.

Dans nos deux cas, aucune des portes d'entrées habituellement invoquées n'a pu être retrouvée. Nous insisterons tout particulièrement sur le fait que la petite malade de l'observation I était l'objet de soins et d'une surveillance poussés à un point extraordinaire, admirables dirons-nous ; notre second enfant était à l'hôpital depuis 26 jours lors du début de la gastro-entérite. Par contre, chez tous deux, on relève antérieurement à l'infection terminale des causes manifestes d'affaiblissement organique. Nous jugeons inutile d'insister sur le rôle *anergisant* — au sens général du terme — de la coqueluche ; nous avons vu que l'enfant P..., était au décours d'une coqueluche grave ; l'enfant L..., hérédosyphilitique, était de plus en proie à une infection palustre sévère.

Il est frappant de constater, à la lecture d'autres observations, la fréquence, dans les commémoratifs immédiats, d'une cause de déficience certaine : traumatisme violent, maladie infectieuse, intoxications exogènes : alcool, opium. Ces antécédents ne sont-ils pas intéressants tout au moins par leur fréquence remarquable qui paraîtrait en faire presque une nécessité dans l'éclosion d'une infection à *B. whitmori* ?

Par ailleurs et à notre connaissance, le bacille de Whitmore, n'a jamais été isolé du milieu extérieur. Seule une expérience de

Vaucel (5), au Tonkin, laisse soupçonner son existence dans une eau polluée ; l'isolement de ce germe par cultures directes de cette eau eut été beaucoup plus probant.

En résumé, la *Mélioïdose* se présente actuellement à nous comme une infection :

— due à un germe pyogène, bien individualisé, apparenté à *B. pyocyaneus*, mais contrairement à celui-ci jamais retrouvé dans le milieu extérieur ;

— dont le polymorphisme est très complexe, les formes cliniques des plus variables ne présentant entre elles que peu de points communs, si ce n'est en général le caractère de gravité ;

— dont l'épidémiologie est des plus obscure ; aucune des causes étiologiques invoquées n'a été démontrée de façon indiscutable. De plus il ne s'agit point d'une affection contagieuse.

— mais dans laquelle, par contre, on trouve toujours dans les commémoratifs immédiats du malade une cause nette d'affaiblissement du terrain réceptif ; nous avons insisté sur ce point.

Pour toutes ces raisons, il nous paraît bien tentant d'envisager la *Mélioïdose*, non point comme une affection spécifique, autonome, mais comme une infection *seconde* due à l'exaltation ou plutôt à une mutation, dans l'organisme humain, d'un saprophyte habituel, le pyocyanique, en un germe doué d'un haut pouvoir pathogène, capable de provoquer à ce moment des accidents de toutes sortes ; mutation liée sans doute à une défaillance brutale de l'organisme, quant à ses moyens de défense.

Hôpital Grall et Institut Pasteur de Saïgon.

Bibliographie

1. Nguyen-Xuan-Nguyen. — Contribution à l'étude de la Mélioïdose en Indochine. *Thèse de Hanoï*, 1936.
2. Legroux et Genevray. — Etude comparative entre le bacille de Whitmore et le bacille pyocyanique. *Ann. Inst. Pasteur*, t. LI, n° 3, 1933.
3. M. Broquet. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1937, p. 14 ; R. Pons. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1937, p. 14.
4. Toulec et Huard. — A propos de la Mélioïdose. *Bull. Soc. Méd. Chir. Indochine*, juin-juillet 1937, n° 6, p. 667.
5. M. Vaucel. — Présence probable du bacille de Whitmore dans l'eau de mare au Tonkin. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 13 janvier 1937, t. XXX, n° 1.

ETUDE D'UN PROCÉDE SIMPLE DE COLORATION DES AMIBES PAR L'HÉMATOXYLINE PHOSPHOTUNGSTIQUE

Par R. SOHIER et Ch. JAULMES

Si la constatation d'amibes mobiles hématophages dans les selles glaireuses et sanglantes d'un sujet présentant un syndrome dysentérique aigu typique permet le plus souvent d'établir sans difficultés le diagnostic d'amibiase intestinale, il n'en va plus de même dans de nombreuses autres formes cliniques de cette protozoose.

A ne considérer que les localisations intestinales, on peut avoir déjà des difficultés, en dehors d'une poussée aiguë, à identifier dans les selles les formes *tetragena* ou *minuta* d'*Entamœba dysenteriæ*. Mais ce diagnostic est encore plus difficile à faire dans diverses manifestations extra-intestinales.

Aussi a-t-on pu écrire, et Deschiens en particulier dans des travaux récents, que l'examen à l'état frais ne permet pas dans un très grand nombre de cas d'affirmer la nature amibienne d'éléments microscopiques observés dans un produit pathologique et que, mise à part la reproduction expérimentale de la maladie par inoculation au chat, il n'est qu'un moyen de diagnostic certain : la mise en évidence des caractères histologiques d'*Entamœba dysenteriæ* sur des préparations fixées et colorées.

Or si l'on se reporte aux nombreux traités et précis de parasitologie ou aux divers manuels pratiques de laboratoire on trouve surtout indiquées des techniques assez délicates, excellentes entre les mains de protistologues confirmés, mais de réalisation difficile pour un médecin ou même pour un chef de laboratoire non spécialisé. Citons, à côté du procédé classique à l'hématoxyline au fer qui reste la technique fondamentale, la méthode de Romanowsky et de Mann, le procédé d'imprégnation argentique de Ramirez Corria et les méthodes rapides de Sinton, de Mathis et de Walker.

Sans doute Langeron, dans son remarquable *Précis de microscopie*, a envisagé à côté des méthodes précitées dont il a étudié toutes les modalités, l'emploi de l'hémalun pour le travail courant mais il ne le recommande pas pour les recherches cytologiques.

Aussi, cherchant à obtenir une technique simple et assez rapide utilisable par tout médecin au courant des procédés usuels de coloration, avons-nous pensé à utiliser un colorant qui nous a toujours donné d'excellents résultats en histopathologie, l'hématoxyline phosphotungstique de Mallory. Cette hématoxyline en effet lorsqu'elle

est bien au point permet à elle seule de différencier de façon parfaite tous les éléments d'un tissu ; stroma conjonctif, fibres élastiques, mucus, fibrine, etc..., tout en colorant parfaitement les cytoplasmes et les noyaux. Mais il nous est apparu que les techniques classiques de fabrication de colorant ne permettaient pas d'obtenir dans tous les cas des résultats satisfaisants, nous avons donc cherché à en préciser les modalités de préparation.

L'obtention d'une hématoxyline phosphotungstique douée d'un pouvoir polychromique étendu dépend avant tout du degré d'acidité du mélange apprécié en fonction de la nature de l'hématoxyline employée. La quantité d'acide phosphotungstique à incorporer au colorant varie avec l'hématoxyline utilisée. Elle est différente le plus souvent des taux indiqués soit par Masson qui ajoute 20 cm³ d'acide phosphotungstique à 10 o/o soit par Langeron qui en met 200 cm³. Nous croyons préférable de préparer la solution d'après la formule donnée par Masson soit :

Hématoxyline	1 g.
Solution aqueuse d'acide phosphotungstique à 10 o/o.	20 cm³
Eau oxygénée	2 cm³
Eau distillée	800 cm³

Puis d'ajouter progressivement de l'acide phosphotungstique jusqu'à l'obtention d'un produit dont on pourra apprécier la valeur en colorant une pièce d'histopathologie ; en effet à mesure que la proportion d'acide augmente on voit apparaître les teintes rouges, puis orange et enfin jaunes, en même temps que la coloration nucléaire se précise.

Ce colorant se conserve indéfiniment et s'améliore même en vieillissant.

Il sera utilisé de la façon suivante :

Faire un frottis avec le produit à examiner et fixer l'étalement encore humide dans le mélange de Dubosq Brasil, 15 minutes environ. Mettre ensuite dans l'alcool à 70° où il restera 5 à 10 minutes en ayant soin de changer une fois d'alcool.

Laver à l'eau distillée.

Mordancer au Lugol une demi-heure, laver avec la solution d'hyposulfite de soude à 5 o/o jusqu'à disparition de la teinte brune, laver à l'eau distillée et immerger dans un tube contenant l'hématoxyline phosphotungstique et placé préalablement à l'étuve à 56° (étuve existant dans tous les laboratoires). Laisser la lame une demi-heure, puis laver à l'eau distillée, déshydrater et monter à l'huile de cèdre.

Si l'on n'a pas d'étuve à 56°, on peut opérer à l'étuve à 37° en laissant la lame un peu plus longtemps, une heure environ. En 12 heures, à froid, on obtient également de très bons résultats.

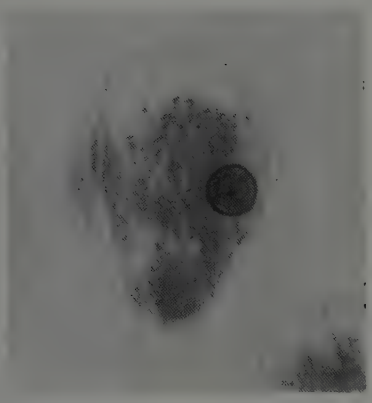

Fig. 1. — Forme végétative d'*Entamœba dysenteriæ* dans un frottis de selle (Gr. : 1.000 diamètres).

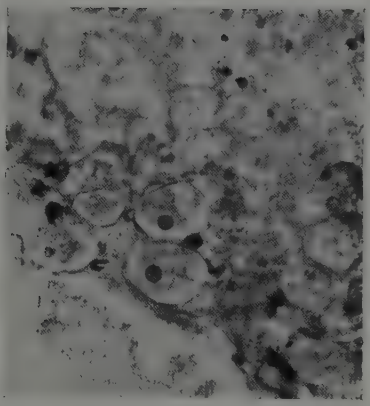

Fig. 2 — Formes végétatives d'*Entamœba dysenteriæ* dans un flocon de selle fixé, inclus à la paraffine et coupé (Gr. : 300 diamètres).

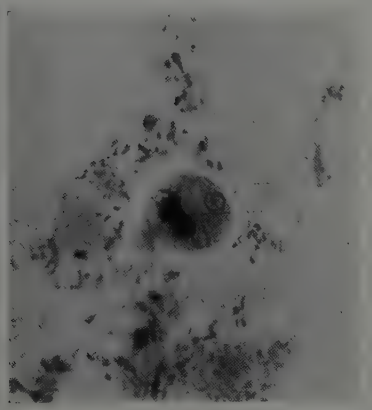

Fig. 3. — Kyste d'*Entamœba dysenteriæ* dans un frottis de selle (Gr. : 800 diamètres).

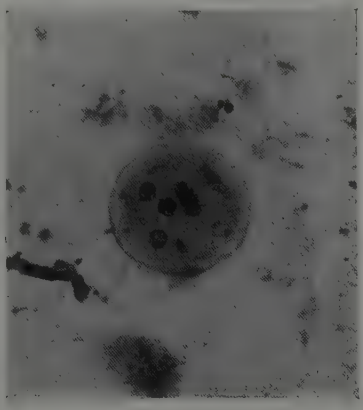

Fig. 4. — Kyste d'*Entamœba coli* dans un frottis de selle (Gr. 1.100 diamètres).

En tous les cas, à 56°, il suffit d'une heure 1/2 pour avoir une coloration très satisfaisante des amibes.

Les contours du parasite sont nettement dessinés, le protoplasme présente une zone ectoplasmique et un endoplasme granuleux violet clair ou légèrement rosé, on peut y rencontrer des vacuoles et des hématies plus ou moins altérées et de teinte rouge-violet foncé.

Mais surtout le noyau apparaît très nettement dessiné avec son caryosome central et sa mince bordure périphérique renforcée de quelques grains chromatiniens et l'on voit dans les préparations bien réussies de minces trabécules allant du caryosome à la périphérie.

Un autre avantage de cette coloration est la mise en évidence très nette de tous les autres éléments cellulaires ou amorphes contenus dans la selle ; en effet, hématies, leucocytes, macrophages, cellules épithéliales apparaissent nettement colorées avec leurs noyaux finement dessinés. Les divers débris rencontrés dans les matières fécales sont également teintés de façons très diverses et n'en apparaissent que mieux.

On peut ainsi conserver des préparations contenant non seulement les parasites mais tous les éléments de la selle parfaitement fixés et diversement teintés.

Cette technique décrite pour la coloration des frottis de selles muco-sanglantes est valable pour les flocons jetés dans le fixateur et inclus dans la paraffine puis coupés ; on obtient ainsi de très belles préparations. De même les coupes de tissus seront colorées parfaitement et les amibes y apparaîtront très nettement, ainsi du reste que pour les frottis de cultures d'amibes.

Nous avons cherché à appliquer ce procédé à la coloration des kystes dans les selles ; nous avons pu obtenir des résultats sinon aussi satisfaisants que ceux réalisés avec les formes végétatives du moins très suffisants pour le diagnostic. Nous nous efforcerons du reste à l'aide de quelques modifications de les améliorer.

Nous n'apportons pas dans cette note une technique susceptible de remplacer toutes celles utilisées jusqu'ici. L'hématoxyline ferrique appliquée selon le procédé de Heidenhain paraît rester la meilleure pour l'étude très précise des entamibes et les autres techniques déjà citées sont également satisfaisantes. Mais nous avons seulement essayé de donner un procédé simple assez rapide, permettant une coloration progressive, ne nécessitant ni différenciation, ni tour de main spécial, avec lequel on n'a pas à redouter de surcoloration, donc applicable en tout laboratoire pour un diagnostic parasitologique précis.

Laboratoire de Bactériologie du Val-de-Grâce et Laboratoire Central de recherches bactériologiques de l'Armée.

Discussion.

M. R. Deschiens. — La technique de coloration des amibes dysentériques sur les frottis humides par l'hématoxyline phosphotungstique suivant la méthode de Mallory présente un intérêt pratique évident. Sans doute, elle ne donne pas, MM. Sohier et Jaulmes le disent eux-mêmes, la finesse de coloration nucléaire que procure l'hématoxyline ferrique et elle ne peut lui être substituée, mais elle permet une définition nucléaire et cytologique suffisante. Évitant la différenciation toujours délicate dans l'alun de fer que nécessite l'hématoxyline ferrique, elle permet à des travailleurs peu habitués à ce colorant de faire de bonnes préparations d'entamibes ou de leurs kystes.

MM. Sohier et Jaulmes nous indiquent — et ce point de leur communication est une donnée nouvelle — que la quantité d'acide phosphotungstique à incorporer au colorant doit varier avec l'hématoxyline employée.

J'ajouterai que la coloration des amibes dysentériques par l'hématoxyline phosphotungstique peut être utilisée dans les coupes ; j'ai, avec Mlle Siferlen, Assistante au Laboratoire de la Singerie à l'Institut Pasteur, utilisé avec des résultats très satisfaisants cette technique pour la mise en évidence d'amibes dans des lésions d'amibiase chez le chat. Je joins aux préparations de frottis que vous a montrées M. Sohier une préparation d'intestin de chat dysentérique colorée par Mlle Siferlen qui vous montrera une bonne définition des amibes ainsi que la belle polychromie des éléments tissulaires que donne l'hématoxyline phosphotungstique.

TRANSMISSION DE *PLASMODIUM GALLINACEUM* PAR *AËDES GENICULATUS*

Par E. ROUBAUD, J. COLAS-BELCOUR et M. MATHIS

En 1936, E. Brumpt a obtenu la transmission du *Plasmodium gallinaceum* dont il avait donné la description (1), en utilisant comme invertébrés transmetteurs deux espèces de stégomies, *Aëdes ægypti* et *A. albopictus*. Les essais poursuivis avec divers représentants des *Culex*, *Culex fatigans*, *Culex pipiens* autogène, et

(1) E. Brumpt. *C. R. Acad. Sciences*, t. CC, 1935, p. 783.

une souche de *Culex sp.* provenant de Richelieu (Indre-et-Loire) échouèrent (1).

Disposant, en novembre dernier, à la fois de la souche de *Pl. gallinaceum* que l'auteur avait bien voulu offrir à l'un d'entre nous (2) et d'un lot d'*Aëdes geniculatus* adultes provenant de nos expériences précédentes (3), nous avons voulu voir si cet *Aëdes* paléarctique dont les affinités biologiques avec les Stégomyies sont, à des titres divers, si marquées, était susceptible de transmettre le *Plasmodium* des poules, à l'instar des deux aëdines des régions tropicales ou sub-tropicales déjà reconnues vectrices.

Le 17 novembre 1938, 8 femelles d'*A. geniculatus* se gorgent sur une poule présentant, à l'examen de son sang périphérique, de nombreux schizontes et gamètes de *Pl. gallinaceum* : environ 25 o/o des hématies étaient parasités : un lot d'*A. ægypti* nourri, le même jour et sur cette même poule, pour contrôler, si besoin est, le pouvoir infectant du sang de l'oiseau ; tous ces moustiques sont conservés à l'étuve, à une température de + 24° — + 26° C.

Le 28 novembre 1938, soit après 11 jours, deux femelles d'*A. geniculatus* sont sacrifiées et disséquées : l'une présente environ 80 oocystes bien développés sur ses parois stomacales, l'autre une centaine. Des *A. ægypti* disséqués le même jour présentent des parasites au même stade d'évolution, mais en moins grand nombre ; ce fait est vraisemblablement en rapport avec les quantités de sang ingérées par ces deux *Aëdes* dont la taille est si différente.

Le 2 décembre, soit 15 jours après le repas infectant, une femelle d'*A. geniculatus*, sacrifiée et examinée, ne présente plus d'oocystes sur les parois de l'estomac, mais par contre de nombreux sporozoïtes dans les glandes salivaires. Ce même jour, 4 femelles du lot se nourrissent sur un coq indemne qui est encore piqué le lendemain par la dernière femelle du lot. Le 5 décembre, une des femelles trouvée morte est disséquée : elle présente encore des sporozoïtes dans les glandes salivaires.

Le sang du coq, suivi chaque jour, n'a commencé à présenter des *Pl. gallinaceum* que le 29 décembre, soit 17 jours après la piqûre des *A. geniculatus*.

Cette incubation est notablement plus longue que celle observée par E. Brumpt dans sa transmission avec *A. ægypti* et *A. albopictus* (6 à 11 jours). Deux causes, semble-t-il, pourraient être invoquées, la nature propre de l'aëdine utilisé expérimentalement et surtout l'âge avancé du coq auquel les moustiques devaient transmettre l'infection sporozoïtique ; dans les passages qu'il a réalisés sur les poules avec cette même souche, E. Brumpt a

(1) E. Brumpt. *Ibid.*, t. CCII, 1936, p. 750 et *Ann. Paras. hum. et Comp.*, t. XIV, 1936, p. 597.

(2) Nous adressons nos plus vifs remerciements à M. le professeur Brumpt.

(3) E. Roubaud et J. Colas-Belcour. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXXI, 1938, p. 924.

constaté, en effet, que la résistance des oiseaux augmentait avec l'âge et que certains d'entre eux, plus âgés, pouvaient même être réfractaires à l'inoculation de *Pl. gallinaceum* (1).

En résumé, l'*A. geniculatus* peut transmettre expérimentalement le *Pl. gallinaceum*. Cette constatation permet un rapprochement de plus entre l'aëdine des trous d'arbres de nos régions et les Stégomyies avec lesquelles on lui connaissait déjà des affinités frappantes, tant au point de vue de la biologie que de son comportement à l'égard du virus amaril (2). Ces recherches confirment l'équivalence physiologique de ces divers types d'*Aëdes*, même en ce qui concerne leur comportement à l'égard d'infections de nature aussi différente que le virus amaril et le *Plasmodium* des poules. Elles montrent une fois de plus que la répartition géographique d'une affection parasitaire ou microbienne transmise par un insecte piqueur ne se trouve pas fondamentalement régie par la distribution géographique d'un hôte intermédiaire susceptible de la transmettre. Des vecteurs parfaitement capables de véhiculer une infection ou de servir d'hôtes intermédiaires à un hémoparasite lorsque les circonstances extérieures le permettent, peuvent exister dans des territoires tout à fait éloignés géographiquement des zones normales d'endémicité.

POUVOIR INFESTANT DU SANG AU COURS DE L'INCUBATION DU PALUDISME DE LA POULE (*P. GALLINACEUM*) INOCULÉ PAR MOUSTIQUES (3)

Par Ch. HENRY

L'incubation du paludisme reste la phase inconnue de l'évolution de l'hématozoaire et la connaissance du devenir des sporozoïtes dans l'organisme avant l'apparition des trophozoïtes dans le courant sanguin reste encore assez confuse. Plusieurs auteurs dont : Boyd, Ciuca et ses collaborateurs, Corradetti, Kikuth, Missiroli et Raffaelè se sont particulièrement attachés à ce problème.

(1) E. Brumpt. *Loc. cit.*, Cf. tableaux, pp. 612-613.

(2) E. Roubaud, J. Colas-Belcour et Stefanopoulo. *C. R. Acad. Sciences*, t. CCV, 1937, p. 182 ; *Ibid.*, t. CCVII, 1938, p. 1144.

(3) Nous sommes heureux de remercier ici M. le professeur Brumpt qui a bien voulu nous accueillir dans son laboratoire et qui nous a si obligeamment confié sa souche.

Nous remercions également notre ami, M. Dao, assistant du laboratoire de Parasitologie de la Faculté de Médecine, pour son aide précieuse et amicale.

Raffaele a démontré avec le *P. relictum* l'absence de pouvoir infestant du sang de canari, pendant les 65 heures qui suivent l'inoculation et précèdent l'apparition des schizontes dans le courant sanguin.

Ciuca, répétant les expériences de Boyd sur l'homme avec une souche de *P. falciparum* a fait la preuve de l'innocuité d'une transfusion sanguine opérée pendant les 5 premiers jours de l'incubation de la tierce maligne.

Nous avons recherché la période de « latence parasitaire » du paludisme de la poule avec le *P. gallinaceum*. Par la même occasion nous avons essayé de trouver si un transport de parasites par leucocytes était possible.

Après avoir exposé une nuit entière 2 poulets (n° 2 et 3) dans une cage de *Stegomyia albopicta* porteurs de sporozoïtes, nous avons chaque jour suivant recueilli sur citrate de soude 10 cm³ de sang, soit du poulet n° 2, soit du poulet n° 3 (1). Le sang recueilli était centrifugé jusqu'à obtention de 3 couches distinctes : plasma, tapis leucocytaire, culot d'hématies.

Après aspiration à la pipette, nous injections par voie endo-veineuse à un premier poulet le tapis leucocytaire en suspension dans un peu de sérum, soit 2 cm³, à un deuxième poulet le culot d'hématies additionné d'un peu de sérum, soit 4 cm³.

18 poulets leghorn de 5 à 700 g. ont été mis en expérience. Les poulets 2 et 3, inoculés par moustiques, ont servi de donneurs. Les 16 autres ont été receveurs.

Les poulets 2, 3 et de 12 à 19 sont morts porteurs d'hématozoaires.

Les poulets 4 à 11 sont morts d'affection intercurrente, sans avoir jamais été positifs, le n° 6 est mort lors de l'inoculation, par choc très probablement. Les recherches effectuées après autopsie ont été négatives du point de vue paludisme.

Les résultats obtenus sont consignés dans le tableau suivant :

Il est facile, d'après ce tableau, de se rendre compte que :

1° Seuls les poulets inoculés à partir du 5e jour de l'expérience sont devenus positifs. Les lames des poulets donneurs 2 et 3 ont respectivement montré quelques rares schizontes les 5e et 6e jours (2).

Chez la poule il existerait donc une période de « latence parasitaire » de 4 jours pendant lesquels le sang d'un poulet inoculé par moustiques avec *P. gallinaceum* se montre dénué de tout pouvoir

(1) Désirant prélever chaque jour 10 cm³ de sang, nous avons préféré avoir 2 poulets donneurs afin d'éviter une anémie trop grave et trop précoce.

(2) Il est remarquable de noter que les dates d'apparition des parasites à l'examen et celles des iso-diagnostics positifs coïncident à peu près.

infestant. Cette constatation confirme les faits décrits par Boyd, Raffaele et Ciuca (1).

Il nous sera facile, grâce à d'autres essais, de serrer le problème de plus près et de faire une détermination plus précise de cette phase. Il serait intéressant d'en rechercher les conséquences lors de certains essais thérapeutiques.

2° Les modes d'inoculation adoptés par nous n'ont changé en rien la date de positivité de l'iso-diagnostic. Seule la date d'apparition des parasites dans le sang des poulets receveurs a varié. A vrai dire, ces faits n'ont rien pour nous surprendre. Comme nous l'a montré l'examen microscopique, la couche leucocytaire prélevée après centrifugation du sang citraté comprend surtout des lymphocytes souvent altérés et des thrombocytes. Les éléments lourds de la série blanche tels que polynucléaires ou monocytes restent dans le culot d'hématies. En outre, malgré des centrifugations successives, il est à peu près impossible d'obtenir un amas de leucocytes pur et quelques hématies restent obligatoirement dans les mailles du tapis leucocytaire. Il est difficile, dans ces conditions, de prendre position sur les possibilités d'un transport des parasites par leucocytes.

Le seul fait à retenir à ce propos est la simultanéité de positivité de 2 iso-diagnostics. Quant à l'incubation plus longue des paludismes déterminés par l'injection de sérum et leucocytes, elle pourrait s'expliquer par la moindre densité des parasites inoculés en ce cas.

Il serait peut-être intéressant de refaire l'expérience et de rechercher par la suite les possibilités de résistance à l'infestation.

3° L'incubation de la maladie chez les poulets receveurs oscille entre 1 et 7 jours. Notre statistique est insuffisante pour que nous puissions juger des temps d'incubation en fonction de la précocité de l'inoculation.

4° Nous n'avons pu vérifier sur les poulets receveurs négatifs s'il existait une immunité quelconque par la suite : tous, sauf un, sont morts d'affection intercurrente.

5° Tous les paludismes par voie intra-veineuse ont été rapidement mortels. Seuls, 2 poulets inoculés par sérum et leucocytes ont résisté quelques jours. Notre faible statistique ne nous permet aucune discussion à ce propos.

(1) Les résultats de nos recherches concordent avec ceux de travaux inédits de M. le professeur Brumpt qui, dans une série d'expériences, a trouvé une phase de latence parasitaire de 4 jours 1/2 chez la poule inoculée par moustiques et de 3 jours chez la poule inoculée par injection intrapéritonéale de sang parasité. Dans les deux séries d'expérience la dose de sang inoculée a été de 2 cm^3.

N° des poulets	Date d'inoculation	Mode d'inoculation	Date d'apparition des parasites	Mort du poulet	
2	21 juillet	par moustiques	26 juillet	20 août	Poulets donneurs
3	21 juillet	par moustiques	27 juillet	1er août	
4	22 juillet	Hématies + sérum du poulet n° 2		15 août	
5	22 juillet	Leucocytes + sérum du poulet n° 2		11 août	
6	23 juillet	Hématies + sérum du poulet n° 3		23 juillet	
7	23 juillet	Leucocytes + sérum du poulet n° 3		19 août	
8	24 juillet	Hématies + sérum du poulet n° 3		9 août	
9	24 juillet	Leucocytes + sérum du poulet n° 3		8 août	
10	25 juillet	Hématies + sérum du poulet n° 2			
11	25 juillet	Leucocytes + sérum du poulet n° 2		20 août	Poulets receveurs
12	26 juillet	Hématies + sérum du poulet n° 3	31 juillet	6 août	
13	26 juillet	Leucocytes + sérum du poulet n° 3	3 août	6 août	
14	27 juillet	Hématies + sérum du poulet n° 2	30 juillet	11 août	
15	27 juillet	Leucocytes + sérum du poulet n° 2	3 août	11 août	
16	28 juillet	Hématies + sérum du poulet n° 3	30 juillet	3 août	
17	28 juillet	Leucocytes + sérum du poulet n° 3	2 août	4 août	
18	29 juillet	Hématies + sérum du poulet n° 3	30 juillet	4 août	
19	29 juillet	Leucocytes + sérum du poulet n° 3	2 août	11 août	

En résumé, nous sommes en mesure d'affirmer l'existence d'une période de « latence parasitaire » dans le sang périphérique des poulets infestés par *P. gallinaceum*. Cette période semble osciller entre 4 et 5 jours et est analogue à celle déjà décrite pour d'autres espèces.

Bibliographie

M. F. Boyd, Stratman Thomas W. K. — Studies on benign tertian malaria. VII. Some observations on inoculation and onset. *Amer. Jl. Hyg.*, XX (2), september 1934, pp. 488-495.

M. Ciuca, L. Ballif, M. Chelaresco, M. Isanos et L. Glaser. — Contributions à l'étude de la tierce maligne expérimentale. Pouvoir infectant du sang au cours de l'incubation. *Riv. di Malariologia*, vol. XVI, 1937, fasc. 2, p. 85.

Kikuth et L. Mudrow. — Malariaübertragungsversuche mit Blut und Organen Sporozoiten infizierter Kanarien vögel. *Riv. di Malariologia*, vol. XVII, 1938, fasc. 1, p. 1.

G. Raffaele. — Potere infettante del sangue durante l'incubazione della malaria aviaria. *Riv. di Malariologia*, vol. XV, 1936, fasc. 2, p. 77.

Institut de Parasitologie de la Faculté de Médecine de Paris. Prof. Brumpt.

Discussion.

Ph. Decourt. — Notre ami, Charles Henry démontre, dans sa communication, que le *P. gallinaceum* se développe hors du sang circulant pendant plusieurs jours après l'inoculation de sporozoïtes à l'animal.

Avec J. Schneider et Mme Grosdidier nous avons pratiqué une expérience voisine qui nous a donné des résultats analogues. Notre protocole expérimental se différencie du précédent sur les points suivants :

a) Nos poulets donneurs avaient été inoculés non par piqûres de moustiques qui introduisent dans le derme des *sporozoïtes*, mais par injection intrapéritonéale de sang infesté donc de *schizontes*.

b) Nos poulets receveurs ont été inoculés avec *1/2 cm*^{3}, au lieu de l'équivalent de *10 cm*^{3} et du *sang total* non centrifugé.

La comparaison de l'expérience de Charles Henry avec la nôtre est intéressante.

1° On constate que la phase non infestante a été la même (4 à 5 jours) dans les deux expériences. Il semble donc que les schizontes inoculés par voie intrapéritonéale suivent le même cycle évolutif que les sporozoïtes inoculés par voie dermique. Ceci tend à montrer que la mystérieuse « forme X » n'appartient pas au cycle sporogo-

nique, mais strictement au cycle schizogonique, même lorsqu'elle provient directement des sporozoïtes (1).

2° Le sang, dans les deux expériences, s'est montré infestant 2 jours avant que l'on y découvre les premiers schizontes, cette recherche de schizontes étant toujours faite par nous sur un minimum de 100 champs microscopiques, soit environ 9.000 hématies.

3° L'infestation chez les poulets receveurs apparaît après une incubation égale et prend les mêmes aspects lorsqu'on inocule 1/2 cm³ de sang total ou les hématies centrifugées de 10 cm³ de sang.

L'expérience dont nous détachons ces quelques renseignements fait partie d'un travail plus important effectué dans le laboratoire de M. le professeur E. Brumpt. Les résultats complets en seront publiés plus tard.

ATTÉNUATION DE LA VIRULENCE ET DU POUVOIR PATHOGÈNE D'UN TRYPANOSOME (*T. ANNAMENSE*, CHIMIO-RÉSISTANT), APRÈS PASSAGE DANS UN ORGANISME ANIMAL, TRAITÉ PAR Sb

Par H. LAGODSKY

L'observation fortuite du début et l'expérimentation qui en découle peuvent être présentées suivant les 4 temps suivants, qui sont échelonnés entre le 29 juin 1938 et le 10 janvier 1939.

1er temps : traitement préventif par Sb, inefficace sur *T. annamense* arséno-résistant, chez le lapin I.

2e temps : le *lapin I* est passé à différentes époques à cobayes *a* et *b* ; souris α ; lapin *II*.

3e temps : le *lapin II* est, à son tour, à différentes époques passé à : lapins *III* et *IV* ; cobayes *c*, *d*, *e*, *f*.

4e temps : le *lapin III* est, à son tour, à différentes époques passé à : lapin *V* ; souris β et γ ; cobaye *g* ; chat gris.

Voici un compte rendu détaillé de cet ensemble :

Premier temps. — A l'origine de cette observation il s'agit d'un *lapin I* qui reçoit préventivement une dose de médicament stibié

(1) Ceci est à rapprocher du fait démontré par M. le professeur E. Brumpt que les « corps bleus » peuvent apparaître chez la poule aussi bien après inoculation du sang infesté qu'après inoculation de sporozoïtes.

pentavalent (0 g. 20 Sb/kg. sous forme de *p*.aminophénylstibinate de méthylglucamine, i.-v., le 29 juin 1938) suivie 6 heures après d'une injection de trypanosomes virulents (5 millions *T. annamense* arséno-résistant, i.-v.). Au 9e jour (8 juillet) le sang de l'animal est positif; toutefois il ne présente aucun des signes externes habituels à la maladie, à part un très discret œdème du fourreau de la verge.

N. B. L'observation du lapin I est interrompue le 3 août, pour des motifs extra-expérimentaux. Son sang est toujours très positif et les signes cliniques pratiquement nuls.

Deuxième temps. — Le jour même de la constatation des parasites (8 juillet), on effectue un passage sur le *cobaye a* (1 cm³ de sang du cœur par voie péritonéale). Le sang du cobaye *a* est positif au 5e jour du passage (13 juillet), puis les parasites disparaissent du sang et les examens poursuivis jusqu'au 63e jour du passage (9 septembre) demeurent *toujours négatifs*; le cobaye est alors sacrifié et l'autopsie révèle son parfait état de santé.

Plus tard (22 juillet) le sang du lapin I est passé sur *cobaye b* (3 cm³ sang du cœur par voie péritonéale) : ce cobaye *b* s'infecte rapidement; il est traité alors que son sang est très positif (28 juillet), par une dose de tryparsamide (0 g. 10/100 g.) qui blanchit l'animal; malheureusement le cobaye *b* traité, meurt cachectique (toxicité?) et blanchi 11 jours après traitement (8 août) (1).

En même temps (22 juillet) le lapin I est passé sur *souris a* : ici le matériel consiste en quelques traces du liquide d'œdème du fourreau de la verge (voir 1er temps) injectées s.-c. *La souris meurt infectée en 4 jours.*

Un peu plus tard (27 juillet) le lapin I dont le sang est toujours positif est passé à un lapin II (3 cm³ sang du cœur par voie veineuse). Le passage se révèle positif au 7e jour (3 août), il se confirme tel le 14e jour (10 août), *sans que l'aspect extérieur de l'animal infecté révèle un seul des signes cliniques usuels.*

A ce moment le lapin II subit un traitement arsenical (0 g. 60 tryparsamide/kg. i.-v.) qui ne réussit pas à le blanchir (sang encore positif 35 jours après tryparsamide, le 14 septembre, sans signes externes de maladie). *L'arsénorésistance est donc conservée.*

N. B. L'observation du lapin II s'interrompt à ce moment. Il est sacrifié plus tard pour des raisons extra-expérimentales.

Troisième temps. — Débute en reprenant le lapin II à la date du 10 août; son sang étant positif est passé, avant le traitement arse-

(1) Il est vraisemblable que ce cobaye eût rechuté s'il avait vécu, comme de nombreuses expériences analogues à celle-ci pouvaient nous le faire prévoir.

nical, aux *lapins III* et IV (1 cm³ sang du cœur par voie veineuse) et aux *cobayes* c *et* d (2 cm³ d'une solution sanguine par voie péritonéale). Les lapins *III* et *IV* se montrent infectés respectivement aux 9e jour (19 août) et 6e jour (16 août) du passage, *sans symptômes externes visibles. Le sang du lapin III se trouve blanchi spontanément et définitivement* (jusqu'à ce jour, 10 janvier 1939) à partir du 44e jour (23 septembre) qui a suivi le passage infectant. Le lapin IV, 3 jours après la constatation de l'infection (10 août), subit un traitement stibié (0 g. 20 Sb/kg. i.-v., sous forme de *p*.aminophénylstibinate de méthylglucamine) qui le guérit : il est sacrifié en parfait état le 6 octobre.

Aucun des deux cobayes c *et* d *ne s'infecte* et ils sont sacrifiés sains, 30 jours après le passage (9 septembre). Ce troisième temps se complète le 19 août en reprenant le lapin II, en pleine prolifération sanguine malgré un récent traitement arsenical : *Deux cobayes* e *et* f reçoivent une dose largement infectante (1 cm³ sang par voie péritonéale) ; *le cobaye* e *ne s'infecte pas* et est sacrifié 48 jours après en parfait état (6 octobre) ; *le sang du cobaye* f *est passagèrement positif* (22 août) *puis blanchit* spontanément. Une réinfection d'épreuve (6 octobre) par la souche de référence (*T. annamense* résistant entretenu par tryparsamide) est mortelle en 20 jours (26 octobre) : *il n'y a donc pas d'immunité vis-à-vis de la souche de référence.*

Quatrième temps. — Nous reprenons le lapin III comme tête de passage : 27 jours (6 septembre) après réception du sang du lapin II, son propre sang, infecté de parasites est passé à *lapin V* (2 cm³ sang pur, voie péritonéale) : celui-ci révèle l'infection sanguine 10 jours après (16 septembre) *sans signes cliniques externes* ; l'infection sanguine demeure jusqu'au 19e jour (5 octobre) *mais blanchit spontanément et définitivement* (encore vivant et en parfait état le 10 janvier 1939). A la même date (6 septembre) *2 souris* β *et* γ reçoivent le même sang riche en trypanosomes du lapin III (1/2 cm³ sang pur, voie péritonéale) : *elles ne s'infectent pas* (sont sacrifiées 29 jours après, indemnes le 5 octobre).

Le lapin III, dont le sang se montre encore positif le 12 septembre, est passé ce jour à *un cobaye* g *qui ne s'infecte pas* et est sacrifié en parfait état 66 jours après (17 novembre) et à un *chat gris* qui *ne s'infecte pas non plus* : le sang de ce chat n'infecte ni un *chat noir* (10 cm³ sang par voie péritonéale le 18 novembre), ni un cobaye *h*.

Conclusions

En résumé le virus prélevé chez un lapin, traité préventivement sans succès par un antimonié pentavalent, montre qu'il a néanmoins subi une action médicamenteuse à la suite de laquelle se trouvent atténués sa virulence et son pouvoir pathogène. Il reste sensible à l'antimoine pentavalent injecté à dose suffisante. D'autre part, la guérison spontanée des infections atypiques qu'il détermine ne s'accompagne pas d'immunité.

Réserve est faite pour le cas du virus prélevé du liquide de l'œdème préputial du lapin I. L'expérience faite avec ce virus n'a pas pu être renouvelée, les lapins II, III, IV et V n'ayant pas présenté de lésions des organes génitaux.

Travail du Laboratoire de M. le professeur L. Launoy.

PREMIER CAS DE BALANTIDIOSE HUMAINE OBSERVÉ A GOA

Par F. de MELLO et A. VAGA

Introduction

La balantidiose humaine ne paraît pas être très fréquente dans l'Hindoustan. En effet, dans la littérature que nous avons pu consulter, on ne peut que signaler : un cas par Sinton, asymptomatique, chez un pathan de la prison de Lahore, un cas fatal par Shanks, un par Knowles et un par Chatterjee, ces 3 derniers à Calcutta. Ramsay, néanmoins, pense que cette parasitose serait assez répandue dans les plantations de thé de Cachas.

Aux Indes Portugaises, l'un de nous a eu l'occasion d'examiner, au cours des 25 dernières années, 12 à 15.000 fèces humaines environ et c'est la première fois que l'on rencontre ce parasite.

Histoire clinique

F., sexe féminin, 40 ans, de St-Estevam, souffre depuis 15 ans d'accès de diarrhée se répétant de temps en temps et coïncidant parfois avec les périodes menstruelles. Ces accès qui s'atténuaient, d'ailleurs, spontanément sont devenus bien plus fréquents depuis 6 mois, durant environ une semaine, avec 7 à 8 selles par jour, glaireuses, parfois teintes de sang. Abdomen douloureux à la pal-

pation, météorisme, état général débilité avec fourmillements dans les pieds et sensation de brûlure dans la région plantaire. Soupçonnant la lombricose qui est très disséminée dans la région, on donne de la santonine et la malade réussit à expulser 11 ascarides. Anémie, souffle anémique. Pouls 80. Organes normaux.

Elle est traitée par le stovarsol, la santonine, des limonades lactiques, du benzonaphtol, du sous-nitrate de bismuth, sans amélioration.

Examen des selles

De nombreux *Balantidium* furent étudiés, après fixation humide par le Bouin et le sublimé alcool et coloration par l'Hemalun de Mayer et par l'hématoxyline ferrique d'Heidenhain. Il s'agissait de *Balantidium coli* dont la description morphologique détaillée sera publiée ailleurs.

La forme clinique dont souffre cette malade peut être diagnostiquée comme une *entérite* (ou *entérocôlite*) *chronique balantidienne avec syndrome dysentériforme récidivant.*

Traitement

La malade fut traitée par des lavements de thymol. Contre l'anémie, on lui administra de la betaxine en injections et *per os* et du vibex.

Un examen de selles, le 9 décembre 1938, ne permit plus de déceler de *Balantidium*. S'agit-il d'une guérison réelle ou non? Nous ne saurions le dire. En tout cas le traitement semble avoir été efficace et doit entrer dans la liste déjà trop longue des remèdes essayés dans cette parasitose.

SUR QUELQUES CESTODES DE MADAGASCAR

Par CH. JOYEUX et J. BAER (1)

M. le Vétérinaire G. Bück, de l'Institut Pasteur de Tananarive, a eu l'amabilité de nous envoyer le matériel décrit ci-dessous. Nous l'en remercions très sincèrement.

(1) Communication présentée à la Société de Médecine et d'Hygiène coloniales de Marseille, le 1er décembre 1938.

Ophryocotyle bücki sp. nov.

Récolté à deux reprises chez *Lophotibis cristata* Boddaert (Ardéiformes). On ne connaît, chez les Ardéiformes, qu'une seule espèce d'*Ophryocotyle* : *O. herodiæ* Fuhrmann, 1909, récolté chez *Hagedashia hagedasch* (Lath.) syn. *Theristicus hagedasch* Lath., par la mission Jagerskiold (Egypte et Nil Blanc, 1901). Notre espèce en diffère par quelques points que nous exposerons plus loin.

La longueur de nos échantillons est de 155 mm. en extension moyenne, la largeur maxima de 2 mm. 5.

Le scolex mesure 400 à 600 μ de diamètre avec rostre invaginé à son intérieur ; 350 μ lorsque le rostre est évaginé. Les ventouses ont 90 à 125 μ. Elles sont armées de crochets disposés en plusieurs rangées sur toute la périphérie de la ventouse. Les plus grands crochets ont 10 μ de long. Le rostre mesure 360 μ de diamètre. Il porte de très nombreux crochets disposés en une ligne festonnée comme dans le genre *Ophryocotyle* sur deux rangées. Ils ont la forme typique en marteau et mesurent 9 et 8 μ. Les pores génitaux alternent irrégulièrement.

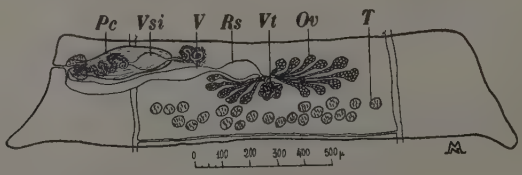

Fig. 1. — *Ophryocotyle bücki*. Anneau sexué. Pc, poche du cirre Vsi, vésicule séminale interne. V, vagin. Rs, réceptacle séminal. Vt, vitellogène. Ov, ovaire. T, testicule.

Il existe 20 à 25 testicules de 30 à 40 μ de diamètre maximum, à la partie postérieure de l'anneau. Le canal déférent est pelotonné, entouré de cellules. La poche du cirre, de grande taille, varie dans sa longueur suivant son degré de contraction ; elle mesure 330 à 400 μ sur 100 à 155 μ de diamètre. Elle dépasse le vaisseau ventral. A son intérieur, le canal se renfle en une volumineuse vésicule séminale interne. Le cirre est épais, armé de fortes soies de 8 μ de long. L'extrémité distale de la poche est munie d'un bourrelet garni de minuscules épines (fig. 1).

Le cirre et le vagin débouchent dans un atrium. Dans la plupart des anneaux, cet atrium est fermé à l'extérieur, la fécondation s'accomplit donc en vase clos.

Les organes génitaux femelles sont du type *O. herodiæ* ; cependant nous n'avons pu observer l'appareil décrit par Fuhrmann sous le nom de « Schluckapparat » où s'entassent les œufs. Le vagin présente un étranglement à son extrémité distale, puis se continue par un tube transversal allongé. Sa paroi est épaisse. Le réceptacle séminal, allongé, mesure 150 à 250 μ sur 75 à 92 μ. L'ovaire est très profondément lobé. Ses digitations s'étendent transversalement dans tout l'anneau. Elles sont renflées en massue à leur extrémité. Cependant les ovules y sont moins entassés que ne l'a observé Fuhrmann pour *O. herodiæ* ; on en voit tout le long des tubes ovariens. Le vitellogène, de petite taille, est massif, à peine lobé.

L'utérus sacciforme est bourré d'œufs. Ceux-ci sont du type incomplet, comme dans le genre *Tænia*. Dans les derniers anneaux, parfaitement mûrs, ils sont légèrement ovalaires, mesurant 35 à 40 μ sur 30 à 34 μ. Ils ne comprennent qu'une seule coque, épaisse de 6 μ, elle-même composée de deux couches : l'une externe, festonnée, cloisonnée transversalement ; l'autre interne, de structure uniforme. A l'intérieur de cette coque se trouve l'embryon mesurant 27 à 29 μ sur 18 à 20 μ ; ses crochets ont 18 μ de long.

Le système musculaire est peu développé. On observe des faisceaux longitudinaux composés de quelques fibres, mal ordonnés dans le parenchyme. La musculature transversale est à peine représentée. Ces caractères s'opposent à ceux de *O. herodiæ*.

Nous considérons cette espèce comme nouvelle et proposons pour elle le nom de *Ophryocotyle bücki*, la dédiant à M. G. Bück. Les caractères principaux qui la distinguent de *O. herodiæ* sont les suivants :

	O. herodiæ	*O. bücki*
Nombre de testicules . .	50	20 à 25
Longueur de la poche du cirre	120 μ	330 à 400 μ
Musculature.	Bien développée. Deux rangées ordonnées de faisceaux longitudinaux, dont l'interne est la plus importante	Peu développée. Faisceaux longitudinaux irrégulièrement ordonnés, composés de quelques fibres

Cysticerque du mouton.

Cet unique échantillon de cysticerque a été trouvé dans le testicule d'un mouton. Il est à demi évaginé. Extirpé de sa capsule, il

mesure, après légère dilacération et séjour dans l'alcool, 8 mm. sur 5 mm. Le rostre a 380 μ de diamètre, les ventouses 280 μ. Il existe une double couronne de crochets ; leur nombre total est de 32, dont les grands ont 160 μ de long et les petits 103 μ (fig. 2, A).

C'est, à notre connaissance, la première fois que l'on signale un cysticerque chez le mouton à Madagascar. Les dimensions des crochets cadrent avec *Cysticercus Tænia ovis* (Cobbold, 1869) ; mais la forme prête à discussion.

On sait que la ladrerie du mouton a fait l'objet de nombreux travaux. Nous renvoyons, pour la mise au point de cette question, aux mémoires d'Henry (1913) et de Marotel et Vitu (1933). On peut ainsi la résumer : H. B. Ransom, aux Etats-Unis (1913), a démontré qu'il existe une ladrerie du mouton dont le cysticerque, rapporté par cet auteur à *Cysticercus ovis* Cobbold, donne chez le chien un Cestode adulte qui constitue une espèce valable : *Tænia ovis*. Ce cycle a été établi expérimentalement. La ladrerie ovine est assez fréquente dans l'ouest des Etats-Unis, où on la rencontre, d'après Ransom, chez 1 à 4 o/o des moutons examinés après abatage.

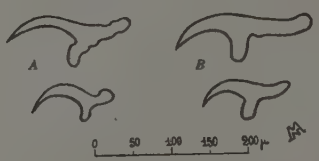

Fig. 2. — Crochets de cysticerques du mouton.
A, de Madagascar. B, de Somalie-Nord.

D'autre part, on observe, dans le reste du monde, des cas de ladrerie ovine, mais ils sont tout à fait exceptionnels. De plus, la forme des crochets n'est pas constante et varie d'un échantillon à l'autre. Ainsi nous avons eu l'occasion de signaler, avec R. Martin (1936), un cas de cysticercose ovine en Somalie-Nord. Il s'agissait ainsi d'un exemplaire unique enkysté dans le cœur. En comparant nos préparations de Somalie-Nord et de Madagascar, nous trouvons des crochets différents par leur taille et plus encore par leur forme (fig. 2).

Henry, frappé de ces divergences, connues depuis longtemps, a émis une hypothèse pluraliste : outre *Cysticercus Tænia ovis* des Etats-Unis, d'autres cysticerques peuvent s'égarer chez le mouton, notamment *Cysticercus cellulosæ* Gmel., larve de *Tænia solium* de l'homme, dont l'hôte normal est le porc, mais qui peut se trou-

ver chez de nombreux autres animaux. Il compare morphologiquement les crochets des cysticerques trouvés chez le mouton et en distingue trois types : de Ransom, *cellulosæ* et de Ballon. Marotel et Vitu, signalant le troisième cas en France, sont d'opinion uniciste. Ils expliquent la forme différente des crochets dans les divers échantillons observés par des modifications dans la croissance de ces organes et pensent qu'ils se rapportent à l'espèce étudiée par Ransom. Peut-être *Cysticercus cellulosæ* pourrait-il se rencontrer chez le mouton, mais cela ne peut être établi que par l'expérimentation.

Les échantillons que nous représentons (fig. 2, A et B) semblent bien correspondre à des types différents. Nos échantillons de Madagascar se rapporteraient au troisième type d'Henry (Ballon) : manche plus court que la lame. Ceux de Somalie-Nord se rapprochent du premier (Ransom) : manche plus long que la lame.

Biologiquement, on sait combien sont grandes les chances de déperdition chez les parasites qui doivent accomplir leur cycle évolutif en passant par plusieurs hôtes. La grande majorité se perd au cours du développement et un nombre infime arrive à maintenir l'espèce. Si l'on admet l'hypothèse uniciste, il faudrait donc penser que le cycle de *Tænia ovis* s'accomplit normalement aux Etats-Unis, où le pourcentage de moutons ladrés est suffisant pour assurer la conservation du Cestode. Les très rares cas observés en d'autres pays proviendraient plus ou moins directement de ce foyer endémique, seul connu jusqu'à présent, mais auraient peu de chances de continuer leur cycle. L'hypothèse pluraliste nous paraît aussi logique : la larve de *Tænia solium*, déjà connue chez un grand nombre d'animaux, outre son hôte normal (porc), semble pouvoir également s'égarer chez le mouton.

Travaux cités

Fuhrmann (O.). — Die Cestoden des weissen Nils. *Results of the swedish zoological Expedition to Egypt and the white Nil*, 1901, 1909, n^p^ 27, 1909, 55 p.

Henry (A.). — La ladrerie ovine. A l'occasion d'un travail de M. Ballon. *Soc. centrale de Méd. vétérin.*, 30 octobre 1913, 12 p.

Joyeux (Ch.), Baer (J.-G.) et Martin (R.). — Sur quelques Cestodes de la Somalie-Nord. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXIX, 1936, p. 82-95.

Marotel et Vitu. — Troisième observation française de ladrerie ovine. *Rev. vétérin. et Journ. de Méd. vétérin.*, t. LXXXV, 1933, pp. 321-333.

Ransom (B.-H.). — *Cysticercus ovis*, the cause of Tapeworm cyst in Mutton. *Journ. of Agricultural Res. Dept. of Agriculture*, Washington, 1 (1), 1913, pp. 15-57, pl. II-IV.

MÉMOIRES

CONSIDÉRATIONS SUR LE PALUDISME CONGÉNITAL

Par J. SCHWETZ

L'existence de paludisme congénital continue encore à être discutée malgré l'assez grand nombre de publications consacrées à ce sujet, publications aussi bien récentes que déjà un peu anciennes. Et pourtant il nous semble que cette discussion est basée sur un certain malentendu et qu'il n'est pas difficile de mettre tout le monde d'accord. C'est qu'il y a paludisme et paludisme. Et en disant cela nous ne visons pas les différentes espèces paludéennes mais l'aspect clinique du paludisme : il y a paludisme aigu, fébrile, et il y a paludisme chronique, afébrile, tel qu'on le constate dans des régions endémiques ou hyperendémiques. Or, en parcourant les publications les plus importantes traitant le paludisme congénital on constate que les unes ont affaire au paludisme fébrile et les autres, au paludisme afébrile.

*
* *

I. Dans deux études publiées en 1925 (1 et 2), Blacklock et Gordon donnent le résultat de leurs recherches sur le paludisme congénital faites à Freetown (Sierra Leone).

A. L'examen de 23 parturientes (noires), en même temps que de leur placenta, cordon ombilical et nouveau-né, a donné le résultat suivant :

Mère	Placenta	Cordon	Nouveau-né
4 cas + (18 o/o)	12 cas + (52,2 o/o)	—	—

B. Le même examen dans 150 autres cas a donné le résultat suivant :

Mère	Placenta	Cordon	Nouveau-né
10 cas + (6,6 o/o)	55 cas + (36,6 o/o)	—	—

II. 55 examens analogues faits par F. van den Branden à Léopoldville (Congo belge), en 1927 (3), a donné le résultat suivant :

Mère	Placenta	Cordon	Nouveau-né
31 cas + (55 o/o)	1 cas + (1,8 o/o)	?(non examiné)	—

III. Le même examen fut effectué, en 1931, à Elisabethville (Congo belge) par H. Lombart (4) dans 50 cas, avec le résultat suivant :

Mère	Placenta	Cordon	Nouveau-né
—	—	—	—
27 cas + (58 o/o)	25 cas + (50 o/o)	2 cas + (4 o/o)	—

IV. En 1934 nous avons exposé dans deux études successives (5 et 6) les mêmes investigations faites par nous à Stanleyville (Congo belge). De même que dans les études citées il s'agissait de femmes noires et d'une région endémique (et même hyperendémique) à grande prédominance de *P. falciparum*.

A. 50 examens nous donnèrent le résultat suivant :

Parturiente	Placenta	Cordon	Nouveau-né
—	—	—	—
38 cas + (76 o/o).	37 cas + (74 o/o)	2 cas + (4 o/o)	1 cas + (2 o/o)

B. 33 autres examens donnèrent le résultat ci-dessous :

Parturiente	Placenta	Cordon	Nouveau-né
—	—	—	—
21 cas + (63,6 o/o)	21 cas + (63,6 o/o)	—	—

Nous ajouterons que, dans les 2 cas de cordon + et dans le seul cas de nouveau-né +, il s'agissait de 2 et de 1 trophozoïtes trouvés, après de longues recherches, dans une de plusieurs gouttes épaisses.

A part donc notre seul cas aberrant, nous obtînmes le même résultat que tous nos prédécesseurs cités.

Comme ce n'est que la question de paludisme congénital qui nous intéresse ici, nous croyons inutile d'entrer ici dans les détails des parasites trouvés, ainsi que dans diverses considérations, détails et considérations exposés dans nos deux études en question. Mais dès à présent nous croyons utile de reproduire ici deux remarques faites dans les deux études citées.

I. « De nombreuses publications furent consacrées à la question du paludisme congénital, publications de valeur inégale et parfois contradictoires. Souvent on se base uniquement sur des symptômes, notamment sur la fièvre, constatée aussi bien chez la mère que chez l'enfant. Dans d'autres cas le sang de l'enfant n'avait été examiné que plusieurs jours après la naissance, de sorte qu'une infection post-natale ne pouvait être exclue. En général, d'ailleurs il s'agissait de cas isolés.

Les études les plus sérieuses et les plus complètes peuvent être divisées en deux catégories. Dans la première, il s'agit de femmes

ayant souffert de paludisme au cours de leur grossesse et même durant l'accouchement et chez lesquelles on a trouvé de nombreux parasites. Il s'agit en général de paludisme aigu à *P. vivax* chez des femmes de race blanche ou jaune. Dans la deuxième catégorie il s'agit de paludisme endémique de la race noire de l'Afrique, et les parturientes étaient en bonne santé malgré la présence de parasites paludéens dans leur sang. A part quelques cas exceptionnels de *P. malariæ*, les parasites trouvés chez ces femmes appartenaient invariablement à *P. falciparum* ».

II. « Quand on parle de malaria congénitale, il faut bien spécifier à quelle forme on veut se referer : malaria aiguë, fébrile, ou malaria endémique, chronique, discrète, sans symptômes cliniques, comme celle des noirs de l'Afrique centrale.

Parce que si, parmi les nombreux cas signalés de malaria congénitale fébrile, la plupart ne sont pas absolument probants, plusieurs cas sont indiscutables. Et un de ces cas authentiques vient d'être décrit par Rodhain (7).

En ce qui concerne la malaria congénitale endémique, son existence reste bien douteuse, comme cela résulte des recherches de Blacklock et Gordon, de van den Branden et de Lombart, recherches faites dans plusieurs régions de l'Afrique : aucun de ces auteurs ne trouva de parasites malariens dans le sang des nouveau-nés, quoique leurs mères fussent trouvées porteuses de parasites malariens — dans une plus ou moins forte proportion — au moment de l'accouchement. Dans tous ces cas — ou presque — il s'agissait de malaria endémique à *P. falciparum* (tierce tropicale).

*
* *

Dans une récente étude (juin 1938) sur « le Placenta dans le Paludisme », P. C. C. Garnham (8) expose ses investigations faites dans diverses localités de la région de Kisumu (Kenya). Le résultat, en ce qui concerne le paludisme congénital, fut le suivant dans 400 examens :

Mère	Placenta	Cordon	Nouveau-né
122 + (30,5 o/o)	110 + (27,5 o/o)	?	—

Sans pourtant connaître nos études de 1934, P. C. C. Garnham fait les réflexions suivantes :

« La question de la possibilité de la transmission du paludisme au fœtus via le placenta a été très controversée. Pratiquement tous les travaux précis faits sur une grande échelle dans les différents pays ont donné une réponse négative et ce ne sont que les cas

occasionnels rapportés comme paludisme congénital qui laissent encore la question ouverte. Toutefois, dans l'épidémie de Ceylan, une petite série de cas indubitables a été décrite par Wickramasuriya (1935), mais il ne faut pas oublier que dans ces cas il s'était agi des formes malignes de paludisme ».

Et l'auteur tire de ses constatations personnelles la conclusion que « it can be taken that, in hyperendemic areas, hereditary transmission of malaria is negligible as a factor in the spread of the disease » (On peut admettre, que dans des régions hyperendémiques, la transmission héréditaire du paludisme est un facteur négligeable dans la diffusion de la maladie).

Malgré tout cela, P. Manson-Bahr objecta aux conclusions de Garnham (dans la discussion qui suivit la communication de ce dernier à la *Society Tropical of Medecine and Hygiene*) le fait d'avoir trouvé des parasites de tierce bénigne chez un jeune enfant né en Angleterre d'une mère qui avait souffert durant son accouchement de fièvre à *P. vivax* (« of the mother who was suffering from an attack of benign tertian fever during parturition »).

Et tout dernièrement, J. E. Measham a crû utile de consacrer une publication spéciale (9) à un cas de paludisme congénital, « comme contribution à la discussion de la communication de Garnham » (in view of the discussion which followed that part of Dr. Garnham's paper, which deals with congenital malaria). Nous croyons inutile d'exposer ici en détail le cas de Measham. Il s'agit de la découverte de parasites de *P. vivax* chez un enfant européen de 17 jours, né, aux Indes, d'une mère ayant eu plusieurs accès de tierce bénigne au cours de la grossesse et même lors de l'accouchement. Abstraction faite de ce qu'il s'agit d'un cas un peu douteux, encore une fois, nous avons affaire ici à un cas de paludisme aigu, fébrile, à *P. vivax* et non pas, comme cher Garnham, de paludisme chronique, afébrile et endémique, à *P. falciparum*.

*
* *

Si nous avons cru utile de citer et de résumer toutes les études contenant des renseignements sur le paludisme congénital dans le paludisme endémique, nous croyons inutile de citer les nombreuses publications consacrées au paludisme congénital dans le paludisme aigu, fébrile. Dans presque toutes ces publications il s'agit de cas isolés, sporadiques. Et si quelques-uns d'entre eux sont discutables, d'autres sont indubitables. Et si nous ne faisons pas erreur (ne possédant pas toute la littérature en question) il s'agit dans tous ces cas — ou presque tous — de *P. vivax*.

*
* *

En résumé nous dirons que, en ce qui concerne le paludisme congénital, il ne faut pas confondre le paludisme aigu, fébrile, avec le paludisme endémique, afébrile. Si, dans la règle, le paludisme n'est pas une maladie héréditaire, on a pourtant constaté, dans les pays les plus variés, des cas indubitables de paludisme congénital : notamment des parasites paludéens chez de tout jeunes enfants et même chez les nouveau-nés, et cela même dans des pays où le paludisme n'existe pas.

Dans tous ces cas il s'agissait de mères ayant souffert de fièvres durant leur grossesse et même pendant l'accouchement. Et dans presque tous ces cas — sinon dans tous — il s'agissait de parasites de *P. vivax* trouvés aussi bien chez la mère que chez l'enfant. Cela pour le paludisme aigu.

Mais il résulte, d'autre part, que sur 761 nouveau-nés examinés par divers chercheurs dans différentes régions endémiques et hyperendémique de l'Afrique centrale, on n'a pratiquement jamais trouvé de parasites paludéens et cela malgré que de nombreux parasites fussent trouvés dans une proportion plus ou moins forte — suivant les régions — aussi bien chez la mère que dans le placenta.

L'espèce paludéenne dans tous ces cas était *P. falciparum*.

A quoi est due cette différence? Les uns croient que les cas exceptionnels de transmission sont dus soit à une déchirure du placenta, soit à une écorchure de la peau du nouveau-né, lésions pouvant se produire lors du travail de l'accouchement. Mais d'autres ne le croient pas. Nous n'avons pas d'expérience personnelle sur l'aspect du placenta dans les cas d'accès fébriles durant ou précédant les couches. Peut-être le placenta est-il alors plus friable et partant plus perméable aux parasites paludéens. Une toute récente communication semble confirmer notre supposition. En décrivant le nouveau cas de paludisme congénital dont nous avons déjà parlé plus haut, J. E. Measham donne les renseignements suivants en ce qui concerne le placenta où il trouva de nombreux trophozoïtes, schizontes et gamétocytes de *P. vivax* : « The placenta was large and flabby and on section exuded a pinkish creamy substance, rather resembling the pus of a liver abscess. » (Le placenta était volumineux et friable et de la coupe il sortait une substance rose crémeuse ressemblant plutôt à du pus d'un abcès du foie.)

Il serait donc intéressant de connaître l'état du placenta dans tous les cas d'accès paludéens durant ou précédant l'accouchement et surtout dans les cas accompagnés de paludisme congénital.

L'infection placentaire n'entre pas dans le sujet de notre présente note. On a vu que, dans le paludisme endémique, tous les

auteurs (1) cités ont trouvé une forte proportion de placentas parasités (et l'on sait que ces parasites sont presque exclusivement des schizontes de *P. falciparum*). Mais, malgré l'absence concomitante de parasites chez le nouveau-né, Blacklock et Gordon attribuent à l'infection placentaire une influence novice sur l'enfant. Ils ont notamment trouvé dans les cas d'infection placentaire une forte proportion d'enfants mort-nés ou morts dans la première semaine, proportion plus forte que dans les cas où le placenta était indemne de parasites. Nous devons dire que nous nous expliquons bien difficilement cette « influence nocive ». D'ailleurs, sur nos 83 cas, avec une forte proportion de placentas parasités, nous n'avons pas vu un seul mort-né ni un mort dans la première semaine. Et Garnham n'a rien constaté d'anormal non plus sur une centaine de cas bien contrôlés à ce point de vue. L'influence nocive des parasites placentaires sur la santé de l'enfant semble donc être assez douteuse et nécessite de nouvelles investigations.

Résumé

D'assez nombreux cas, quoique sporadiques, de paludisme congénital furent signalés par divers auteurs dans divers pays. Tous ces cas furent constatés dans le paludisme aigu, c'est-à-dire dans les cas où la mère avait souffert d'accès fébriles au cours de la grossesse et même pendant ou un peu avant l'accouchement. Et il s'agissait presque toujours d'accès à *P. vivax*.

La recherche de paludisme congénital dans le paludisme endémique, afébrile, a par contre donné jusqu'à présent un résultat négatif, et cela malgré les nombreux parasites trouvés aussi bien dans le sang périphérique de la parturiente que dans le placenta. Ces parasites appartenaient toujours à *P. falciparum*. On ne connaît pas encore l'explication de cette différence entre les deux catégories paludéennes : fébrile et endémique. Peut-être est-elle due à la plus grande friabilité et à la perméabilité consécutive du placenta dans le paludisme fébrile.

L'influence nocive des parasites paludéens du placenta sur le nouveau-né, signalée par Blacklock et Gordon, n'a pas été constatée par les autres auteurs.

Bibliographie

1. B. Blacklock et R. M. Gordon. — Malaria parasites in the placental blood. *Ann. Trop. med. and Parasitology*, vol. XIX, n° 1, march 1925, p 37.

(1) Sauf F. van den Branden. Mais dans une de nos précédentes études (5) nous avons donné la raison de cette exception.

2. B. Blacklock et R. M. Gordon. — Malaria infection as it occurs in late pregnancy. *Ibid.*, vol. XIX, n° 3, septembre 1925, p. 327.
3. Van den Branden. — Recherches sur la Malaria congénitale, faites au Congo belge. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XX, n° 4, avril 1927.
4. H. Lombart. — La malaria congénitale chez les noirs d'Elisabethville. *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, t. XI, n° 3, août 1931.
5. J. Schwetz et Mlle Peel. — Congenital malaria and placental infections amongst the negroes of Central Africa. *Trans. R. Soc. Trop. Med. and Hygiene*, vol. XXVIII, n° 2, august 1934.
6. J. Schwetz. — Recherches sur la malaria congénitale et l'infection malarienne du placenta dans la malaria endémique de l'Afrique centrale. *Rivista di Malariologia*, anno XIII (1934), sez. 1, n° 4.
7. J. Rodhain. — Notes cliniques sur la malaria chez les Européens rentrant du Congo belge. *Ann. Soc. belge Méd. Trop.*, t. XIII, n° 4, décembre 1933.
8. P. C. C. Garnham. — The placenta in malaria with special reference to reticulo-endothelial immunity. *Trans. R. Soc. Trop. Med. and Hygiene*, vol. XXXII, n° 1, june 1938.
9. J. E. Measham. — A caso of congenital Malaria. *Ibidem*, n° 3, novembre 1938.

ACCÈS PERNICIEUX PALUSTRES A *PLASMODIUM FALCIPARUM* AVEC ÉVOLUTION SCHIZOGONIQUE COMPLÈTE DU PARASITE DANS LE SANG PÉRIPHÉRIQUE ET HYPERAZOTÉMIE CONSIDÉRABLE TRANSITOIRE

Par A. JOLLY et F. DANGLEMONT

L'un de nous a déjà eu l'occasion de signaler à plusieurs reprises la présence non très exceptionnelle d'une évolution schizogonique complète du *Pl. falciparum* dans le sang périphérique lors des atteintes massives et le plus souvent primaires de l'infection (1). Deux nouveaux cas observés lors d'une forte recrudescence endémique de paludisme à la Guadeloupe, nous montrent que cette évolution ne paraît pas spéciale à certaines races de parasites topographiquement limitées à certaines régions d'endémie palustre, mais

(1) E. Marchoux et A. Jolly. Cycle évolutif complet de *P. falciparum* dans le sang circulant. *Annales Institut Pasteur*, décembre 1935, t. LV, p. 623 ; A. Jolly et Sicault. Nouveaux cas d'évolution complète du *P. præcox* dans le sang circulant. *Bull. de Path. Exot.*, t. XXIX, n° 4, 1936 ; A. Jolly. Aspects typiques du *Plasmodium falciparum* chez les enfants indigènes en bas âge à Brazzaville (A. E. F.). Fréquence de l'évolution schizogonique et gamétogonique complète dans le sang périphérique. *Riv. di Malariologia*, année XV, 1936, Sez. I, n° 4

plutôt déterminée par l'état de moindre résistance au parasite de certains sujets massivement infectés par le *P. præcox*.

En effet, des modifications très rapides dans ce mode évolutif du parasite sont observées, montrant la particulière fragilité des formes schizogoniques du *P. præcox*, qui sont très rapidement et définitivement détruites dès le début du traitement. L'évolution du parasite ne se fait plus alors que selon le mode gamétogonique habituel, plus résistant aux réactions de défense de l'organisme aussi bien qu'à l'action des médicaments.

Cette fragilité particulièrement marquée des parasites au cycle schizogonique se marque, avant même la mise en œuvre du traitement, d'une façon particulière qui a sa traduction hématologique et clinique.

Hématologiquement, on observe une abondance extraordinaire de débris globulaires et parasitaires qui encombrent le sang et les divers organes, en particulier le rein, dont le blocage se traduit par une anurie totale ou incomplète et une *hyperazotémie* pouvant atteindre des taux considérables, du même ordre que ceux observés à la suite d'une crise de fièvre bilieuse hémoglobinurique et relevant du même mécanisme. Cliniquement ces formes se traduisent par des accidents du type accès pernicieux (coma, délire, syndromes méningés) qui paraissent relever non seulement de l'envahissement massif des capillaires cérébraux par les parasites, mais aussi secondairement de l'action toxique des substances retenues dans le sang par le blocage rénal. De telle sorte que les accidents pernicieux du paludisme seraient à rapprocher des manifestations cérébrales des urémies (coma urémique) et que des indications thérapeutiques spéciales découlent de cette notion, le pronostic étant lié à la libération du filtre rénal comme dans la bilieuse hémoglobinurique. La constance de l'hyperazotémie dans les accès pernicieux avait d'ailleurs déjà été mise en lumière par Boulay et Bedier en 1922.

Les deux observations suivantes illustrent ces notions :

Observation 1. — Ch. To.., 23 ans. Hospitalisé à l'Hôpital Général de Pointe-à-Pitre, le *9 octobre 1938* pour hyperthermie, prostration et délire. Le début de la maladie remonte à 4 jours, caractérisée par une fièvre très élevée et installation progressive du délire.

Un examen de sang pratiqué le *9 octobre 1938* à 16 heures (Température 40°8) montre une infestation considérable du sang par le *P. præcox* (une hématie sur 3 parasitée) — les hématies hébergent souvent plusieurs hématozoaires (2 à 6). *Toutes les formes évolutives du P. præcox sont représentees en grande quantité :* Schizontes annulaires fins — trophozoïtes — rosaces en formation et mûres de 12 à 20 mérozoïtes, gamètes en formation et gamètes mûrs en croissant. Les schizontes et les rosaces sont nettement prédominants On trouve une grande quantité d'hématozoaires libérés des hématies ou phagocytés par les globules

blancs (monocytes), très nombreux amas de pigment mélanique libres ou phagocytes, présence de quelques hématies nucléées.

Le malade reçoit 2 g. 25 de quinine dans la journée.

Le 10 octobre, la température est descendue à 36°5 le matin, 36°5 le soir, même état de prostration entrecoupé de délire, vomissement aux moindres tentatives d'ingestion de liquide. Le sang prélevé matin et soir montre de très nombreux schizontes de *P. præcox*, de très nombreux gamètes jeunes ou adultes; *mais on ne trouve plus une seule forme de schizogonie (rosaces)* — quelques hématies nucléées. Présence de très nombreux leucocytes remplis de pigment mélanique, mais on ne trouve plus de leucocytes phagocytant des hématozoaires encore en état.

Les urines rares montrent
- Albumine : traces
- Pigments biliaires : 0
- Acides biliaires +
- Urobiline + +
- Absence d'hémoglobine.

Le malade reçoit 2 g. de quinine.

Le 11 octobre, température de 36°5 le matin, 36°8 le soir. Etat comateux, le malade inconscient, prostré, ne répond pas. *Anurie*; le sang montre le matin des hématozoaires un peu moins nombreux que la veille (Schizontes avec taches de Maurer et de nombreux gamètes — absence de rosaces), présence d hématies nucléées et granulations basophiles — *très nombreux amas pigmentaires phagocytés par les monocytes et même les polynucléaires.* Une saignée de 250 g. suivie d'injection de 1.000 cm³ intraveineux de sérum glucosé est pratiquée.

Le sang montre une azotémie à 4 g. 40 o/o.

Le soir, le nombre de parasites a nettement diminué, mais on trouve de *nombreuses formes de gamètes jeunes en voie de dédoublement faisant présumer un mode de reproduction parthénogénétique au cours de la maturation des gamètes.*

12 octobre : température, le matin 37°2, le soir 36°7. Le malade urine spontanément 200 cm³ dans la journée.

Sang le matin : même aspect que la veille, on trouve toutes les formes d'évolution gamétogoniques.

Le soir : augmentation du nombre de schizontes et des gamètes. Tous les gamètes sont mûrs en croissant, très fins ou trapus.

13 octobre : matin, température 37°2, l'état général s'améliore nettement, le malade urine 800 cm³. Schizontes peu nombreux, les gamètes en croissant subsistent en grand nombre. *Très nombreux leucocytes mélanifères* (grand mono et poly neutro).

On remarque à nouveau des formes jeunes gamétogoniques dont beaucoup, dégénérées, sont en voie de destruction.

Soir : température 37°2 — rares schizontes, diminution du nombre des gamètes — nombreux amas de pigment en goutte épaisse.

14 octobre, matin : température 36°7, le soir 37°1, diminution notable du nombre des gamètes (1 à 2 par champ dans les frottis et souvent altérés). *Il n'est pas vu de schizontes.* Apparition de l'éosinophilie, grande quantité de pigments mélaniques en goutte épaisse.

15 octobre. Température 36°6, soir 37°2, diurèse 1.800 cm³. Sang : les gamètes subsistent encore nombreux. Absence de schizontes, grande quantité de pigment mélanique en goutte épaisse.

L'azotémie atteint 5 g. 25 o/oo.

17 octobre et les jours suivants, on trouve toujours de nombreux gamètes, moins altérés que les jours précédents, et réapparition de très rares schizontes (traitement quinique arrêté le 17 octobre 1938) ainsi que le sérum glucosé.

Le 20 octobre, l'azotémie atteint encore 4 g. 30 o/o.

On note la présence de quelques schizontes et d'assez nombreux gamètes, les urines montrent 0 g. 10 d'albumine.

Une seconde cure de quinine est faite du 24 au 28 octobre.

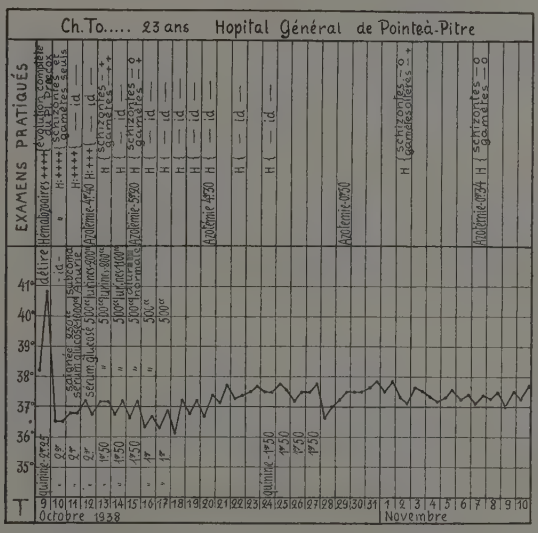

Fig. 1.

Le 29 octobre l'état général est actuellement très bon. L'*azotémie redescendue à 0 gr. 50 o/o.*

Le 2 novembre : gamètes excessivement rares, de *P. præcox* en voie de destruction. Absence de toute autre forme d'hématozoaires.

Formule leucocytaire :

Poly neutro	50
Poly éosino	6
Lymphocytes.	10
Moyens mono	28
Grands mono	6
	100

Le 6 novembre : l'azotémie n'est plus que de 0 g. 34 o/o. Le sang montre d'excessivement rares gamètes très altérés, signes de régénération sanguine marquée.

Intense réaction éosinophilique avec anisocytose, poïkylocytose, ausochronie des hématies.

Forme leucocytaire :

Poly neutro	50
Poly éosino	13
Lymphocytes	12
Moyens mono	22
Grands mono	3
	100

Le malade sort le 8 novembre, guéri.

Obs. II. — Germ... J... 11 ans.

Entré à l'Hôpital Général le 9 novembre 1938 à 12 heures dans le coma avec température 40°2 ; diagnostic d'entrée « méningite ».

Un examen de sang pratiqué immédiatement montre une infestation considérable par le *Plasmodium præcox*. Présence de toutes les formes d'évolution du parasite. 1 hématie parasitée sur 5, nombreuses rosaces jeunes ou mûres de 12 à 20 mérozoïtes, jeunes gamètes de *P. præcox* et corps en croissants.

Très nombreux leucocytes mélanifères.

Formule leucocytaire :

Poly neutro	55
Poly éosino	2
Lymphocytes	4
Moyens mono	23
Grands mono	16
	100

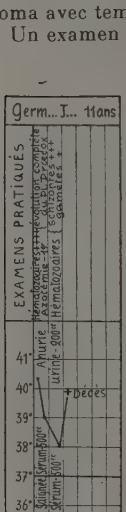

Fig. 2.

Cet examen impose le diagnostic d'accès pernicieux palustre comateux.

Traitement : quinine intra-musculaire : 1 g. 75 ; saignée : 100 cm³ ; sérum glucosé intraveineux : 500 cm³.

Le petit malade reste anurique toute la soirée et la nuit. Le taux de l'urée dans le sang : 1 g. 0/00.

Le 10 novembre. Chute de la température à 38°5 le matin, 38° le soir ; émission de 200 cm³ d'urines bilieuses non hémoglobinurique, mais le malade est toujours dans le coma. Le sang montre de très nombreux schizontes de *P. præcox*, de très rares gamètes ; mais une absence complète des formes schizogoniques (rosaces jeunes ou mûres). On observe de très nombreux amas de pigment mélanique libres ou phagocytés.

11 novembre à 8 heures : la température remonte à 39°5, l'enfant meurt à 9 h. 30.

L'autopsie n'a pu être pratiquée.

Ces observations nous montrent que :

1° *Les formes de paludisme à* P. præcox *où l'on trouve l'évolution schizogonique complète du parasite sont particulièrement graves et paraissent très habituellement à l'origine des accès de*

type pernicieux du fait de la multiplication extrêmement rapide des hématozoaires.

Cette notion est déjà connue depuis longtemps et tous les auteurs qui ont eu l'occasion de pratiquer des autopsies avec examen anatomo-pathologique dans des cas d'accès pernicieux ont été frappés par la constance de ces formes de division schizogonique du para-

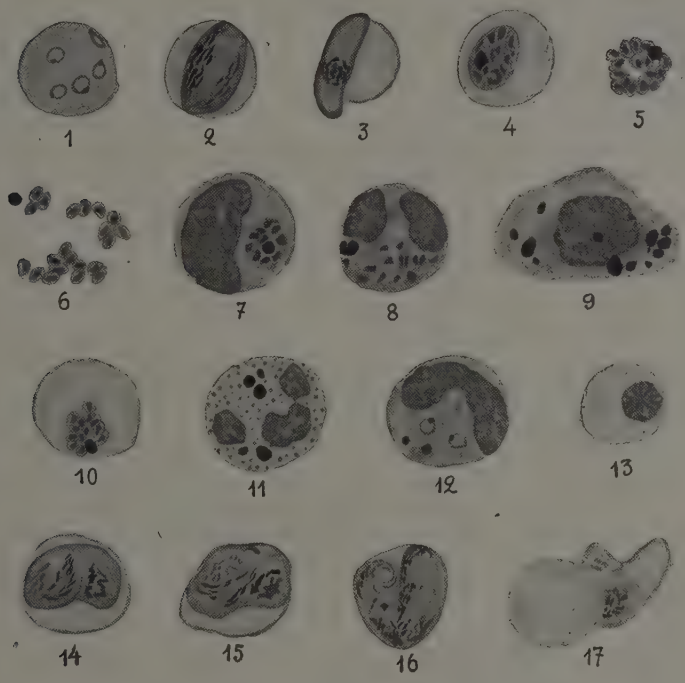

Fig. 3.

1. Hématie parasitée par plusieurs schizontes de *Pl. præcox*.
2. Gamète jeune de *Pl. præcox*,
3. Corps en croissant de *Pl. præcox*. Dégénérescence de l'hématie-hôte.
4. Rosace jeune de *Pl. præcox*.
5. Rosace mûre de *Pl. præcox*, libérée de son hématie.
6. Dissémination des mérozoïtes d'une rosace libérée de son hématie.
7-8. Macrophages phagocytant une rosace.
9. Grand mononucléaire bourré de pigment mélanique.
10. Rosace mûre dans une hématie altérée.
11. Polynucléaire neutrophile phagocytant du pigment mélanique.
12. Macrophage phagocytant des schizontes.
13. Microblaste.
14-15-16. Formes de division parthénogénétique de gamètes jeunes.
17. Corps en croissant en voie de dégénérescence, près d'une hématie.

site dans les capillaires cérébraux, à tel point que certains ont hésité à les rapporter au *P. præcox*, le diagnostic différentiel des rosaces des différents parasites se révélant délicat dans des tissus plus ou moins altérés par la mort.

Cependant dans les deux cas nouveaux que nous rapportons la confusion ne saurait se faire avec d'autres parasites. Et l'iconographie des formes de division schizogoniques de cet hématozoaire a déjà été complètement établie, en particulier dans un cas d'accès pernicieux à forme de démence précoce observé par l'un de nous à Marseille en 1935 et qui a été publié en collaboration avec le professeur Marchoux.

2° En plus de la pullulation massive des hématozoaires que l'on observe dans ces cas, et qui peut expliquer les troubles cérébraux par la constitution de véritables embolies capillaires, il y a lieu de noter *la particulière fragilité des formes d'évolution schizogoniques du P. præcox* qui se traduit par une destruction très importante de ces parasites et des hématies qui les hébergent ; de telle sorte que de nombreuses formes de rosaces sont vues dans les frottis libérées de leurs hématies ou phagocytées par les macrophages, et que les déchets hématiques et parasitaires forment une telle abondance de pigments mélaniques que les phagocytes, pourtant multipliés, ont peine à les englober en totalité.

Cette fragilité des formes schizogoniques se traduit encore plus nettement dès l'institution du traitement qui fait disparaître en quelques heures et définitivement toutes les rosaces.

3° *Cette abondance des déchets hématiques et parasitaires nous paraît pour une grande part à la base des accidents pernicieux* :

A. En faisant mobiliser les gros macrophages qui favorisent les embolies capillaires.

B. En entraînant rapidement un blocage des reins : ces déchets non solubles sont en effet trop abondants pour être immédiatement arrêtés et fixés par le foie et la rate, on les trouve en grande quantité dans le sang périphérique, et charriés par le sang, ils colmatent rapidement l'organe d'épuration sanguine qu'est le rein.

4° *Le blocage rénal par les déchets parasitaires et hématiques se traduit tant par l'anurie que par la rétention sanguine des produits d'excrétion urinaire et en particulier l'augmentation rapide du taux de l'urée sanguine, entraînant la production d'accidents urémiques aigus* comme le coma, dont l'étiologie doit être aussi considérée comme mixte (parasitaire et toxique).

Le pronostic dépend aussi en grande partie de la libération du filtre rénal. La mort peut survenir rapidement comme dans l'observation n° 2, ou la convalescence s'établir lentement à mesure que le fonctionnement rénal se rétablit.

Les examens qui ont été pratiqués dans ces deux cas nous montrent la précocité de l'augmentation des taux de l'urée dans le sang et donnent une idée du temps nécessaire pour rétablir un transit rénal normal.

Le taux de l'urée dans le sang était au 1er jour de l'observation n° 2 à 1 g.

Le taux de l'urée dans le sang était au 3e jour de l'observation n° 1 à 4 g. 40;

au 7e jour à 5 g. 20;

au 12e jour à 4 g. 30;

au 20e jour à 0 g. 50;

au 29e jour à 0 g. 34.

C'est pourquoi nous avons institué dans ces cas, en plus du traitement quinique, une thérapeutique identique à celle que l'on aurait employée dans un cas d'urémie aiguë.

Sous l'influence de la saignée et des injections répétées de sérum glucosé intraveineux, nous avons vu dans l'observation n° 1 la diurèse se rétablir rapidement et l'azotémie après avoir atteint un maximum à 5 g. 20 le 7e jour redescendre progressivement à la normale.

5° Un autre point, digne d'être noté et auquel nous avons eu déjà l'occasion de faire allusion, est celui de la reproduction des hématozoaires lorsque toutes les formes schizogoniques du parasite ont été détruites :

L'observation n° 1 nous montre la longue persistance très abondante des hématozoaires dans le sang, malgré l'absence de toute réaction thermique dès le 2e jour, et la disparition complète des formes schizogoniques du parasite dès ce moment.

Conclusions

Des deux observations présentées découlent les notions suivantes :

1° La gravité particulière des atteintes de paludisme à *Pl. præcox*, lorsque l'état des résistances organiques permet le développement des formes schizogoniques de ce parasite. Elles entraînent une multiplication extrêmement rapide des hématozoaires, provoquant très souvent le syndrome pernicieux palustre;

2° Les accidents pernicieux sont favorisés par l'extrême fragilité des formes schizogoniques du *Pl. præcox* qui produisent une abondance considérable de déchets hématiques et parasitaires, entraînant des embolies capillaires par la mobilisation des gros macrophages, et d'autre part le colmatage rapide du filtre rénal par ces déchets non solubles;

3° Le blocage rénal se traduit par l'anurie, l'apparition d'une hyperazotémie considérable, et consécutivement d'accidents toxiques comparables à ceux observés dans l'urémie aiguë.

La pathogénie des accidents pernicieux s'avère ainsi mixte (parasitaire et toxique) et le pronostic est lié en grande partie à la libération du filtre rénal.

Travail du Laboratoire d'Hygiène et de Bactériologie de la Guadeloupe et de l'Hôpital Général de Pointe-à-Pitre.

NOTE SUR LES RÉSULTATS OBTENUS AU COURS DE QUATRE ANNÉES DE PROPHYLAXIE COLLECTIVE ANTIPALUDIQUE PAR MÉDICAMENTS SYNTHÉTIQUES SUR LES PLANTATIONS DES TERRES ROUGES (NORD COCHINCHINE)

Par J. CANET

Depuis 1934, les médicaments synthétiques antipaludiques sont utilisés sur une grande échelle dans la région des Terres Rouges du nord de la Cochinchine, en milieu d'hyperendémie malarienne, sur la population ouvrière contractuelle des plantations d'hévéas. Initialement, ces cures massives de quinacrine et de prœquine furent utilisées, sous l'instigation de l'Institut Pasteur, pour renforcer l'action de la quinine qui, préventivement, à elle seule, était dans la majorité des cas incapable de juguler toute poussée palustre intense et surtout de maintenir ensuite un taux de morbidité satisfaisant dans une agglomération donnée. Puis, des essais systématiques furent tentés, notamment dans la région d'Honquan (Province de Thudaumot) sur un certain nombre de villages, par ailleurs en voie d'assainissement, avec les médicaments synthétiques seuls.

Nous avons exposé, dans un précédent travail (1), la position particulière du problème, les conditions d'expérimentation locale de ces traitements, les schémas détaillés ainsi que les résultats d'une première série d'essais, comprenant quatorze cures de masse, réalisées du mois d'août 1934 au mois de mars 1936. Elles portaient sur un effectif total d'environ trois mille coolies et visaient spécialement la décapitation des poussées palustres intenses.

(1) Prophylaxie collective par médicaments synthétiques sur les plantations des Terres Rouges de 1934 à 1936. *Bull. Soc. Méd.-Chirurg. Indochine*, t. XIV, n° 6, juin 1936, pp. 533 à 559.

Cette première série d'expériences avait abouti à une réussite brillante mais partielle : en effet, le schéma général utilisé était celui de la cure massive intense mais courte, non suivie de traitement d'entretien (du type dit « cure d'attaque », par exemple : 30 cg. de quinacrine par personne pendant 4 ou 5 jours consécutifs). Les résultats obtenus, bien qu'immédiatement très satisfaisants, étaient, ainsi qu'on le verra plus loin, si peu durables qu'il devenait nécessaire de rechercher un mode de traitement plus efficace et aussi économique.

Une seconde série d'expériences, entreprise dans les mêmes conditions du mois de mars 1936 au mois d'avril 1938 et portant sur environ 2.000 coolies répartis dans neuf villages, a complètement modifié notre conception de la prophylaxie collective du paludisme par médicaments synthétiques. En abandonnant les traitements d'attaque non suivis de traitements d'entretien ou suivis de traitements d'entretien trop courts au profit de traitements d'entretien à longue échéance, précédés ou non de traitements d'attaque intensifs, nous avons enregistré des résultats nettement supérieurs (1). Ce mode nouveau de prophylaxie s'inspirait des conclusions tirées des essais réalisés en Afrique du Nord en 1934 et 1935 par Ph. Decourt et le Service de santé tunisien. Les protocoles détaillés de cette seconde série d'expériences, ainsi que ses résultats pratiques, paraîtront prochainement dans le *Bulletin de la Société Médico-Chirurgicale d'Indochine*.

Nous nous bornerons à exposer ici les conclusions générales de cette double série de recherches.

Rappelons seulement brièvement la situation palustre de la zone des Terres Rouges, ainsi que les conditions générales dans lesquelles ont été effectuées ces différentes cures.

1° Le lieu de l'expérimentation est la région des Terres Rouges du nord de la Cochinchine, principalement la région de Honquan (Province de Thudaumot), zone demi-désertique de faible altitude, à réseau hydrographique très ramifié, pénétrée essentiellement par la culture de l'hévéa et où l'endémie palustre présente des caractères remarquables de constance et de gravité. Cette contrée est le type même du pays d'hyperendémie stable, avec cependant deux périodes annuelles de relative accalmie : la première, de la fin du mois de mars au milieu du mois de juin, souvent assez marquée pour qu'il soit possible, en général, de suspendre momentanément ou au moins de diminuer la prophylaxie médicamenteuse collec-

(1) Ces résultats sont d'autant plus caractéristiques que, dans ces conditions, la dose totale administrée était moins importante pour un effet beaucoup plus marqué.

tive ; la seconde, qui survient en octobre et novembre, est trop courte et trop peu marquée pour permettre une régression suffisante de la morbidité et, par conséquent, un arrêt des traitements de masse. Cette allure particulière de l'endémie dans cette partie de l'Indochine est liée à ce fait essentiel que la distribution et la gravité du paludisme sont étroitement subordonnées à la présence et à la densité de *A. minimus*, vecteur local majeur de la maladie, fort peu atteint par les changements de saison.

2° La main-d'œuvre traitée est celle des plantations d'hévéas, constituée par des paysans du delta tonkinois ayant déjà un séjour plus ou moins long dans la zone d'expérience. Elle comprend des ouvriers contractuels facilement et totalement contrôlables par des procédés analogues à ceux qui sont en usage dans l'armée. Cette population représente en elle-même un auto réservoir de virus important, mais le réservoir principal est constitué par les villages moïs situés à la périphérie des plantations.

3° Chaque distribution médicamenteuse, régulièrement effectuée selon le rythme prescrit par le médecin au début du traitement, est sanctionnée par un pointage individuel et est obligatoirement contrôlée par un Européen (ou par le médecin lui-même), chaque coolie devant absorber devant celui-ci la dose de quinacrine indiquée.

4° A ces contrôles de distribution sur place correspond un contrôle médical général des cures, de leur efficacité et, parallèlement, des modifications locales de l'endémie, des variations entomologiques, des modifications des indices malariens classiques (1), etc., permettant une vue d'ensemble et une centralisation du travail.

5° Le but expérimental n'était pas le seul visé au cours de ces essais : il importait, en effet, d'enregistrer des résultats économiques dès le début, chaque cure devant « payer » autant que possible lors de son application.

6° Ajoutons qu'au cours de ces nombreux traitements qui ont touché, pendant plusieurs années, des milliers de coolies, aucun accident n'a été enregistré, la coloration jaune des téguments restant même exceptionnelle. De plus, les ouvriers tonkinois n'ont jamais montré, à l'égard de la quinacrine, la répugnance proverbiale souvent constatée pour la quinine.

Ces deux séries d'expériences nous permettent actuellement, tout en reconnaissant à la quinacrine une supériorité incontestable au double point de vue efficacité et maniement en prophylaxie collective, de déterminer les limites pratiques de ce médicament et de

(1) Nous exposerons dans une publication ultérieure les modifications des indices malariens classiques sous l'action des mêmes cures médicamenteuses.

préciser les lois qui doivent être respectées dans les distributions massives en milieu hyperendémique. Il en ressort notamment que les médicaments synthétiques sont incontestablement l'arme la plus efficace que nous possédions actuellement en matière de prophylaxie collective du paludisme, mais qu'ils ne constituent pourtant, le plus souvent, qu'une solution d'attente, onéreuse et délicate à appliquer et surveiller. Il faut définitivement renoncer à réaliser pratiquement les conjonctures théoriques d'une « éradication » suivant lesquelles une zone quelconque, prise en milieu d'hyperendémie, peut être réellement stérilisée. Ces considérations qui permettaient, au début de la chimioprophylaxie, d'espérer la destruction complète et séparée des formes sexuées et asexuées de l'hématozoaire, s'avèrent, sur le terrain, comme essentiellement utopiques, pour de nombreuses raisons, dont les plus simples sont :

— la fréquence des réinfestations,

— la persistance des réservoirs de virus extérieurs et de l'auto-réservoir,

— la limite rapidement atteinte de l'action des médicaments.

En milieu d'hyperendémie constante du type des Terres Rouges, les médicaments synthétiques ne sauraient constituer un mode de prophylaxie permanent unique. *L'expérience montre qu'ils constituent une solution provisoire excellente, surtout remarquable dans la période d'attaque d'une endémie violente. Mais il faut les considérer seulement comme le prélude ou l'accompagnement des mesures définitives :* ils ne constituent qu'un élément du « trépied » qui seul est susceptible de donner économiquement des résultats permanents :

a) lutte antilarvaire par drainage et mazoutage,

b) amélioration de la vie sociale,

c) prophylaxie médicamenteuse collective passagère et traitement des malades.

Guidés par des considérations d'ordre uniquement pratique, nous nous abstiendrons de tout commentaire philosophique sur les pouvoirs schizonticides de la quinacrine et gaméticides de la præquine et nous nous contenterons de tirer de ces différents essais des indications nettes pour réaliser une lutte efficace et économique contre le paludisme hyperendémique. En cette matière, avant tout, il est une considération qui prime toutes les autres : *l'intensité du paludisme local.* Nous ne pouvons que répéter avec E. Farinaud : « Les méthodes médicamenteuses, en Indochine, pour efficaces qu'elles soient, sont en certains cas dépassées par l'intensité du paludisme local, c'est-à-dire par la fréquence des réinfections et la diffusion de la maladie ».

En conséquence, nous formulerons de la façon suivante les résultats d'ensemble de ces quatre années de prophylaxie collective.

A. — Rapports de l'épidémiologie et de la thérapeutique.

1° *L'efficacité de la quinacrine est incontestablement remarquable en matière de prophylaxie collective.* — A doses convenables, la quinacrine est susceptible de juguler rapidement et complètement toute poussée palustre survenant à l'occasion d'un changement de saison ou pour toute autre raison. En particulier, il est possible, dans la majorité des cas, de décapiter entièrement une poussée grave en milieu hyperendémique à l'aide d'un traitement d'attaque comportant une dose totale de 1 g. 50 de quinacrine à raison de 0 g. 30 par tête pendant 5 jours. On obtient ainsi couramment des résultats remarquables, tels les deux suivants que nous donnons à titre d'exemple :

a) Village de Xaco 28, 4e traitement de masse : du 13 au 17 juin 1936, trois comprimés de quinacrine par personne et par jour pendant cinq jours. Le village comporte environ 250 coolies. Le nombre des hospitalisés pour paludisme passe successivement de :

32 le 15 juin à
24 le 16 »
21 le 17 »
10 le 18 »
8 le 19 »
5 le 20 »
4 le 21 »
3 le 22 »

Le nombre des malades est donc tombé dès le 4e jour du traitement en une chute verticale qui ramène le pourcentage des paludéens hospitalisés de plus de 13 o/o à 0,40 o/o le 1er juillet, c'est-à-dire 15 jours après le début du traitement.

b) Village de Soctrao, 3e traitement d'attaque. Même posologie que dans l'exemple précédent mais pendant 3 jours seulement. La première distribution a lieu le 19 janvier 1937. Ici encore, l'effet du traitement est rapide, puisqu'on passe de 9,36 o/o d'hospitalisation pour paludisme le 18 janvier à 0 o/o le 26, suivant cette remarquable progression décroissante :

9,36 o/o le 18 janvier, veille du traitement
6,24 o/o le 19 » 1er jour du traitement
4,68 o/o le 20 » 2e jour du traitement
3,12 o/o le 21 » 3e jour du traitement
1,56 o/o le 22 »
1,56 o/o le 23 »
0,78 o/o le 24 »
0,00 o/o le 25 »

Ce second exemple est encore plus typique, puisqu'il a suffi de trois jours de traitement seulement pour obtenir des résultats très satisfaisants. Les effets massifs et rapides d'une telle cure se passent de commentaires : *on sait dorénavant qu'en cas de nécessité il est possible, en très peu de temps, de rendre disponible un effectif très impaludé.* Ce point acquis est évidemment d'une importance pratique considérable qui ne saurait échapper dans tous les cas où des coolies ou des troupes sont appelés à fournir un effort important dans les régions d'hyperendémie palustre, ainsi que l'a signalé Farinaud.

2° *Il est impossible, en se bornant à un tel traitement d'attaque, d'obtenir une amélioration durable en région d'hyperendémie palustre.* — En effet, quelles que soient l'intensité du traitement et l'amélioration, souvent considérable, enregistrée dès le début du traitement de masse, la morbidité palustre augmente de nouveau quelques semaines après la fin de la cure, de telle sorte que tout le profit d'un tel traitement, si remarquable qu'il puisse être, est complètement perdu de 20 jours à un mois après la dernière distribution médicamenteuse. La stabilité des résultats obtenus, même brillants, est absolument fonction de la continuation du traitement, celui-ci prenant alors seulement la valeur d'un traitement « suspensif », ce qui est notoirement insuffisant en matière de prophylaxie collective.

3° *Ce sont, toujours, partout et avant tout, les conjonctures locales du paludisme qui doivent déterminer le rythme et la durée du traitement de masse par médicaments synthétiques.* — Ceci nous semble tellement vrai que nous avons divisé les groupes humains, faisant l'objet de notre seconde série d'essais, en trois catégories suivant qu'ils appartiennent à une situation d'hyperendémie palustre ou, au contraire, d'endémie moyenne ou faible. La connaissance précise des variations saisonnières et locales du paludisme dans la zone considérée est donc indispensable pour effectuer des traitements collectifs efficaces, économiques, et inoffensifs pour l'organisme humain. Parmi ces facteurs, le « test anophélien » est à placer en tout premier plan dans la région des Terres Rouges, la gravité de l'endémie étant directement liée à un fait entomologique : la pullulation saisonnière, momentanée de *A. minimus*. A tel point que l'on peut diviser le champ de l'expérience en trois zones suivant la densité de la faune anophélienne locale :

a) Situation d'hyperendémie : caractérisée par la présence de *A. minimus* (1) toute l'année.

(1) Il n'en est pas du tout de même dans d'autres régions d'Indochine notamment dans les zones côtières, ou certains vecteurs secondaires et prin-

b) Situation de moyenne endémie : par la pullulation saisonnière ou limitée de *A. minimus*.

c) Situation de faible endémie : peu ou pas de *A. minimus*, et présence de vecteurs secondaires.

4° *Il y a lieu de varier le rythme du traitement en même temps que varie l'endémie elle-même.* — Tout traitement standard est une hérésie. Il risque, pour le moins, de se montrer insuffisant ou onéreux, c'est-à-dire d'être, pour un même village, à deux moments différents de l'année et à plus forte raison pour deux agglomérations distinctes, au-dessous ou au delà de ce qu'on lui demande réellement.

En d'autres termes, tout traitement non adapté aux conditions locales et passagères de l'endémie risque de ne pas remplir son rôle, d'être à certains moments inefficace et, au contraire, à d'autres inutile, voire même pernicieux, étant donné la possibilité d'accumulation dans l'organisme des produits synthétiques.

5° *La pratique des traitements de masse demande, pour donner un maximum de rendement sans danger, à être contrôlée rigoureusement par un médecin.* — C'est du médecin et de celui-ci seul que doit dépendre la responsabilité des traitements collectifs. Il doit avoir, en permanence, un sévère moyen de contrôle sur leur mise en pratique et pouvoir les adapter immédiatement aux nécessités momentanées de chaque effectif traité. En aucun cas, ces médicaments, onéreux et parfois dangereux, ne doivent être laissés dans d'autres mains et sous une autre responsabilité que celles du médecin.

6° *Il n'y a pas lieu de continuer à opposer les deux méthodes de lutte antipaludique par les procédés antilarvaires et par les médicaments synthétiques.* — Comme l'ont écrit Farinaud et Moreau : « L'expérience acquise dans les deux domaines est suffisante désormais pour que l'on puisse préciser les indications respectives des deux procédés. La gamme de ces indications n'est pas fondée sur autre chose que sur l'étude complète, point par point, des conditions locales de la transmission du paludisme dans la péninsule Indochinoise. Du sud au nord de cet immense pays, ces conditions varient considérablement. Leur connaissance est la clef de toute prophylaxie. Judicieusement employées, les deux méthodes, loin de s'opposer, se complètent ».

Toutefois, du moins en ce qui concerne plus spécialement la zone d'hyperendémie des Terres Rouges, où la population est homogène et groupée en villages assez importants (prophylaxie du

cipalement *A. ludlowi* var. *subpictus* et *sundaicus* et *A. sinensis* sont les plus dangereux, ainsi que l'ont mis en évidence de récents travaux des Services Antipaludiques des Instituts Pasteur de Saïgon et d'Hanoï.

type urbain), il y a lieu, incontestablement, de laisser la première place à la lutte antilarvaire, pour les deux raisons suivantes (1) :

1° parce que la diminution du nombre des anophèles pathogènes (principalement des *A. minimus*) par la mise en œuvre des procédés antilarvaires complets et bien contrôlés (drainage et mazoutage) est, dans la majorité des cas, seule capable de permettre aux médicaments synthétiques de donner leur pleine mesure dans des conditions de sécurité et d'économie parfaites ;

2° parce que, en définitive, la lutte antilarvaire bien comprise, lorsqu'il s'agit de la protection de centres déjà importants, est seule capable de fournir des résultats économiques et permanents. D'ailleurs, une cure massive par la quinacrine reste toujours, dans ce cas, une méthode recommandable pour permettre à une population de passer sans inconvénient une période épidémique critique : pullulation anormale des anophèles (gîte non traité), arrivée d'un nouveau contingent très impaludé, travail supplémentaire, période de froid, toutes causes qui, habituellement, déterminent une instabilité passagère de la courbe d'indisponibilité pour paludisme. Notamment, en ce qui concerne plus particulièrement les plantations situées en pays d'hyperendémie, on peut affirmer que, dans l'état actuel des possibilités thérapeutiques, la prophylaxie collective de l'avenir est dans l'union judicieuse de ces deux méthodes, à savoir : lutte antilarvaire à la base, automatiquement étendue à tous les villages déjà existants et prévue pour tous les nouveaux, complétée par des distributions médicamenteuses collectives d'une façon systématique et continue jusqu'à l'acquisition des premiers résultats stables de la lutte antilarvaire, d'une façon discontinue ensuite.

B. — Méthodes thérapeutiques.

1° Posologie. — Un traitement de masse comprend deux éléments essentiels : la posologie journalière et le rythme de distribution. L'expérience montre que, *si le rythme doit être constamment variable avec les circonstances, il est infiniment préférable d'adopter une posologie journalière unique et de considérer cet élément comme fixe.* La pratique montre ainsi que la dose de quinacrine journalière la plus favorable est de 30 cg. chez l'adulte, les doses inférieures se montrant moins efficaces, les doses supérieures n'étant

(1) Nous publierons prochainement des résultats comparatifs de villages traités par médicaments synthétiques et de villages au contraire uniquement traités par des méthodes de lutte antilarvaire, ainsi que de villages traités simultanément par les deux procédés.

pas plus actives. Il est préférable de faire absorber ces trois comprimés en trois fois, après les repas, mais, dans la pratique, cette triple distribution est difficile à réaliser et l'on peut très bien sans danger donner la dose totale en une fois. Sur une collectivité Indochinoise nombreuse, le plus simple est de distribuer les trois comprimés à la fois, au retour du chantier, soit le matin à onze heures, soit le soir à cinq heures. L'essentiel est de pouvoir apporter à cette opération une surveillance attentive : l'absorption des comprimés doit se faire en présence du médecin ou de son délégué, par la totalité de la population, suivant une liste d'appel nominal. L'expérience montre facilement que l'on n'est jamais assez sévère en matière de discipline des traitements de masse, et qu'un traitement incomplet donne de très mauvais résultats. Sur les plantations, il suffit pratiquement que 20 o/o de l'effectif échappe au traitement pour diminuer considérablement l'efficacité de la cure. C'est dire que ces traitements collectifs sont appelés à rendre surtout de grands services en population contrôlée (coolies contractuels, armée, chantier, groupe scolaire, etc...) mais que le problème est tout à fait différent en population rurale libre ou le contrôle est, en fait, impossible. Nous n'avons pas à traiter ici cette question, qui présente une complexité particulière en raison de la densité de la population en Extrême-Orient, de l'extrême difficulté d'un contrôle constant et complet, ainsi que des frais élevés d'une prophylaxie prolongée. La pratique des traitements de masse montre qu'il ne faut en aucun cas compter sur la population elle-même et, bien plus, sur les subordonnés indigènes, pour effectuer correctement, complètement et régulièrement les distributions de comprimés. Les résultats sont d'autant plus satisfaisants qu'ils sont contrôlés plus rigoureusement par un Européen.

2° Rythme. — *Le second élément capital est le rythme de distribution qui est essentiellement l'élément variable du traitement.* Le traitement d'attaque typique qui comprend trois comprimés de quinacrine par jour pendant cinq jours est, en général, largement suffisant pour décapiter n'importe quelle poussée palustre brutale. Et même, le plus souvent, quatre ou même trois jours suffisent. Mais, pour rendre permanent l'effet de cette cure d'attaque, il faut recourir obligatoirement à des cures d'entretien, comportant des distributions systématiques plus ou moins éloignées de trois comprimés de quinacrine en un seul jour.

Les rythmes de distribution décadaire ou bi-mensuelle semblent pouvoir, dans certains cas, donner des résultats appréciables : ils semblent notamment être capables de stabiliser les très petites poussées et surtout d'améliorer l'état général d'un effectif présen-

tant le tableau classique de l'imprégnation palustre banale. Mais il faut bien savoir que de tels traitements d'entretien correspondent à des cas limites, où la situation palustre n'offre aucune gravité réelle et où l'indisponibilité pour paludisme, même sans aucun traitement ne serait jamais très élevée. C'est dire qu'il ne faut en aucune façon compter sur ce genre de traitement espacé pour remédier à une situation grave, avec forte instabilité de l'indisponibilité palustre et poussées marquées.

Dans ce dernier cas, on doit recourir à un rythme plus fréquent, dont le type est la distribution hebdomadaire. Il semble bien que trois comprimés de quinacrine tous les sept jours correspondent au cas le plus courant de l'hyperendémie malarienne indochinoise, telle qu'elle se présente, du moins dans la région des Terres Rouges. La distribution hebdomadaire donne dans ce cas de très beaux résultats : elle est principalement capable d'éviter le retour de toute poussée grave et de maintenir, dans une zone dangereuse, sur un effectif important (pouvant dépasser 500 personnes) un taux d'indisponibilité pour paludisme très faible, par exemple inférieur à 1,50 o/o d'une façon permanente.

Mais ce traitement lui-même est rapidement débordé dès qu'il s'agit d'une région où l'hyperendémie atteint une intensité plus forte, dont le type est le défrichement en forêt, où se rencontrent à la fois un anophélisme très important et des réservoirs de virus nombreux (1). Bien plus, le traitement peut même être débordé en zone d'hyperendémie moyenne, avec anophélisme réduit, lorsque interviennent des causes particulières telles que travail supplémentaire, modifications du village, arrivée d'un contingent plus impaludé, période de froid humide, etc... Dans ce cas, il faut encore intensifier le traitement en ramenant l'intervalle entre deux distributions à cinq jours et même, dans certains cas, à trois jours. C'est dire, une fois de plus, la nécessité où l'on se trouve d'adapter avec précision le traitement d'entretien non seulement à la zone à laquelle on a affaire, mais encore, dans une même zone, suivant les périodes.

Prœquine. Enfin, il y a lieu de faire toute réserve au sujet de l'efficacité de la prœquine en matière de traitement de masse. Si ce produit est capable d'exercer, cliniquement, une action gamétocide réelle à des doses élevées, il nous semble actuellement qu'à la dose de 0 cg. 02 ou 0 cg. 03 par semaine, son action soit des plus

(1) Ce cas est réalisé typiquement dans la moyenne région Indochinoise par les extensions en forêt des plantations d'hévéas, où le réservoir de virus est constitué par la population Moï.

contestables : toujours est-il qu'il a été impossible, au cours des nombreux essais où la prequine a été ajoutée au traitement en cours ou, au contraire, supprimée brusquement de ce traitement, de mettre en évidence une modification quelconque de la courbe d'indisponibilité pour paludisme attribuable à ce changement.

En résumé : on peut tirer de ces expériences indochinoises les conclusions suivantes :

1° Impossibilité d'obtenir une amélioration durable même après traitement curatif intensif si l'on ne fait une prophylaxie continue.

2° Intérêt d'une posologie journalière optimum fixe de 0 g. 30 de quinacrine chez l'adulte.

3° Nécessité de varier le rythme des distributions médicamenteuses, sa fréquence devant être en fonction de l'intensité de l'endémie.

4° Inutilité d'un traitement d'attaque sauf en cas de poussée épidémique à décapiter rapidement pour libérer un effectif indisponible.

Ces quatre points concordent avec les résultats des expériences faites par le Service de Santé tunisien et Ph. Decourt en 1934 et 1935.

Nous constatons, en outre, en accord avec Farinaud et les auteurs indochinois qu'en région hyperendémique d'Indochine, type Terres Rouges, le rythme de distribution doit être, en général, plus fréquent qu'en Afrique du Nord, le rythme type étant le rythme hebdomadaire. Mais nous n'avons pas observé d'une façon démonstrative l'utilité sociale et économique de l'emploi d'un gaméticide en prophylaxie collective. Nous nous proposons de reprendre sur le terrain l'étude de cette dernière question.

Travail du Service Médical des Terres Rouges.

Bibliographie

Jean Canet. — Prophylaxie collective par médicaments synthétiques sur les plantations des Terres-Rouges, 1934-1936. *In* : Premier voyage international d'études malariologiques de la S. D. N. en Indochine Française. *Bull. Soc. Méd.-Chir. Indochine*, n° 6, juin 1936, pp. 50-76.

Jean Canet. — Organisation pratique d'un Service Médical sur un groupe de plantations. — *In* : Deuxième voyage international d'études malariologiques de la S. D. N. en Indochine Française. Saïgon, 1937. Publié par l'Inspection Générale de l'Hygiène et le Service antipaludique des Instituts Pasteur d'Indochine, pp. 92-111.

Ph. Decourt. — Les bases d'une chimioprophylaxie collective du paludisme et la prévention des rechutes. *Riv. di Malariologia*, 1937, n° 1, pp. 60-78.

Ph. Decourt. — La lutte antiplasmodiale. Plusieurs mémoires *In* : *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1938.

E. Farinaud et P. Moreau. — Etat actuel de la prophylaxie du paludisme par médicaments synthétiques en Indochine : ses indications, ses limites. *In* : Deuxième voyage international de la S. D. N., pp. 125-139.

LA LUTTE ANTIPLASMODIALE SON APPLICATION DANS LA PRATIQUE

Par Ph. DECOURT

Le paludisme se présentant dans des conditions toujours différentes, non seulement d'un pays à l'autre, mais aussi dans le même pays d'une époque à l'autre, il ne peut exister une méthode standard unique de lutte antiplasmodiale. Il faut bien connaître toutes les données du problème local posé et leurs variations saisonnières habituelles pour savoir comment la lutte doit être entreprise si l'on veut obtenir le maximum de résultat avec le minimum de trouble social pour les populations traitées, de frais pour le budget et de travail pour le Service sanitaire.

L'exposé qui nous reste à faire sur l'application de la lutte antiplasmodiale *dans la pratique* est donc particulièrement difficile. Mais les bases générales que nous nous sommes efforcés d'exposer, dans des mémoires antérieurs permettront, nous l'espérons, si on les garde bien présentes à l'esprit, à la fois de mieux comprendre la discussion du problème et de rectifier sur le terrain ce que peut avoir de trop schématique un exposé didactique volontairement très court pour être plus clair.

A. — Comment étudier le problème local.

Il faut considérer successivement les 3 éléments du problème :

— l'endémo-épidémie (parasitologie et morbidité),

— l'anophélisme,

— la géographie humaine.

1° *Etude de l'endémo-épidémie.* — Il importe de connaître d'abord exactement l'étendue des ravages provoqués par la maladie, cette étude reposant sur 3 recherches d'une égale importance :

— indices *spléniques* et splénométriques,

— indices *parasitologiques*,

— renseignements *cliniques* et incidences de l'endémie sur la vie sociale et économique.

Les paludologues savent trop bien faire de tels bilans pour qu'il soit utile d'insister. On peut cependant préciser quelques points dont on verra l'importance ultérieure.

a) Autant que possible, les indices doivent être effectués sur la totalité de la population. Contrairement à une opinion encore trop répandue, il ne faut pas se contenter des indices effectués chez les enfants. Même si les possibilités du service sanitaire ne permettent pas de faire plus de 200 examens de sang (chiffre minimum pour avoir un indice valable), il est préférable de faire l'indice moitié chez des adultes, moitié chez des enfants.

Par exemple, au contact d'une population infantile très atteinte par l'endémie, la population adulte peut :

— soit être atteinte elle-même par une morbidité élevée,

— soit être apparemment saine mais rester un réservoir de virus dangereux,

— soit ne constituer qu'un réservoir de virus négligeable. On comprend l'importance de ces constatations pour établir un plan de lutte antiplasmodiale.

b) Alors que les indices spléniques et parasitologiques apportent des chiffres d'une valeur comparative appréciable, les renseignements cliniques sont plus difficiles à obtenir d'une manière précise. Ils n'en ont pas moins une très grande importance car ce sont les phénomènes cliniques, morbides, qui constituent réellement la maladie, donc en dernier ressort l'élément le plus important du problème.

Ils doivent comprendre la recherche non seulement des phénomènes fébriles, mais aussi de la mortalité, de la *morti-natalité*, de l'incidence de la morbidité sur la vie *sociale* et *économique* de la région.

c) L'importance des phénomènes fébriles n'est pas forcément proportionnelle aux indices plasmodiques. Par exemple, dans une région d'endémie grave et ancienne les indices plasmodiques sont généralement très élevés alors que les accès palustres sont rares. Mais dans ce cas l'hypertrophie moyenne de la rate et l'indice splénométrique sont très hauts.

Par contre, au cours d'une épidémie récente, les accès palustres sont très nombreux, les indices plasmodiques et spléniques sont plus ou moins élevés, mais l'hypertrophie moyenne de la rate est très basse.

d) Les différents éléments précédents doivent permettre d'apprécier la résistance de la population à l'endémie. Cette résistance

dépend de plusieurs éléments déjà étudiés (1) et entre autres, de l'immunité acquise par un paludisme antérieur.

Cette immunité peut être déduite approximativement de l'ensemble des notions qui viennent d'être indiquées. Mais le meilleur test d'immunité nous paraît devoir être représenté par des « indices sérométriques », les hautes floculations sérologiques correspondant, suivant notre conception, aux fortes immunités (2).

2° *Etude de l'anophélisme local.* — Cette étude comporte deux parties. L'une peut être faite par un médecin colonial non spécialisé : c'est la recherche des points d'eau susceptible de contenir des larves d'anophèles dans la région dont on envisage l'assainissement

L'autre nécessite des connaissances entomologiques plus précises : c'est l'étude des diverses variétés anophéliennes locales, de leur biologie propre, et de leurs capacités respectives à transmettre le paludisme. Ces dernières recherches sont d'une importance variable suivant les régions. Elles sont capitales dans les pays d'Extrême-Orient par exemple où les variétés rencontrées simultanément sont souvent nombreuses et très inégalement dangereuses, de sorte que leur connaissance précise doit orienter toute la lutte antianophélienne (3).

Parfois toute lutte antianophélienne se révèle d'emblée impossible. Dans les cas où elle peut, *à priori*, être envisagée, l'étude de l'anophélisme local permet de voir dans quelle mesure la lutte antipaludique pourra s'appuyer sur la lutte antianophélienne. Deux possibilités peuvent alors se présenter :

— la lutte antianophélienne rend toute lutte antiplasmodiale inutile,

— la lutte antianophélienne demande à être complétée, soit au début (pendant la durée des travaux), soit en permanence par une lutte antiplasmodiale complémentaire.

3° *Etude de la géographie humaine.* — Que la lutte antiplasmodiale ne représente, en association avec la lutte antianophélienne, qu'un des éléments de la lutte antipaludique, ou qu'elle doive supporter à elle seule toute la responsabilité de cette lutte, c'est sur

(1) Voir « La lutte antiplasmodiale. Ses facteurs humains ». *Soc. Path. Exot.*, 1938, pp. 63 à 68.

(2) La maladie palustre dans ses rapports avec la thérapeutique, *in Presse Médicale*, n° 21, 13 mars 1937 et Communication au Congrès du Paludisme d'Amsterdam, septembre 1938 (non encore publié).

(3) H. G. S. Morin. *Entretiens sur le paludisme et sa prévention en Indochine.* Hanoï, I. D. E. O., 1935; E. Farinaud et P. Moreau. *Principes et technique de l'enquête malariologique en Indochine* (Premier voyage international d'études malariologiques de la S. D. N. en Indochine française, 7-27 juin 1936 (Hanoï, 1936) ; voir aussi les travaux de Wallace, Green, etc... en Malaisie.

l'étude de la géographie humaine qu'elle devra s'appuyer. Nous ne saurions trop insister sur la notion suivante :

L'étude préalable de la géographie humaine dans la région est aussi capitale pour la lutte antiplasmodiale que l'étude préalable de l'anophélisme local pour la lutte antianophélienne. Les échecs de la lutte antiplasmodiale que nous avons observés ont toujours eu pour cause la méconnaissance de cette notion. Nous renvoyons à un mémoire antérieur pour une méthode de recherche des mouvements de population (1).

B. — Les méthodes de lutte antiplasmodiale.

Encore une fois, il ne peut y avoir *une* méthode standard de lutte antiplasmodiale puisque celle-ci comprend, comme nous l'avons indiqué précédemment (2), la *chimioprophylaxie spécifique des « centres de virulence »*, la *chimioprophylaxie spécifique limitée* dans les *zones d'endémie moyenne* ; les *barrages sanitaires*, la *thérapeutique curative* des malades et qu'elle doit, en outre, dans chacun de ces cas, s'adapter aux conditions locales de l'endémie, et aux possibilités *sociales* et *budgétaires*. Mais, si les méthodes ne peuvent être exactement standardisées, leurs bases sont communes, de sorte que ce sont les modes d'application qui varient plus que les méthodes elles-mêmes.

La prophylaxie collective par les synthétiques utilise deux médicaments, d'une importance inégale : la quinacrine et la rodopréquine (ces deux médicaments étant souvent employés en association sous le nom de prémaline).

La quinacrine *est le médicament de base* de toute prophylaxie par les produits synthétiques. Nous avons montré qu'elle peut être utilisée seule ou en association avec un gaméticide, et que, par contre, toute prophylaxie par un gaméticide seul, sans quinacrine, n'était pas utilisable dans la pratique, malgré les bénéfices réels qu'elle peut apporter.

On croit à l'étranger et souvent aussi en France que l'action de la quinacrine en prophylaxie collective repose seulement sur la présence d'une quantité minimum de quinacrine dans l'organisme. Il faudrait donc rechercher la concentration minimum de quinacrine qu'il est nécessaire de maintenir dans l'organisme pour obtenir l'effet prophylactique (voir rapports de la S. D. N.).

Nous avons démontré précédemment (en particulier dans notre

(1) *Soc. Path. Exot.*, 1938, p. 63.
(2) *Soc. Path. Exot.*, 1938, pp. 313 et 314.

mémoire précédent, octobre 1938) que cette manière de voir, d'ailleurs toute théorique jusqu'à présent, était inexacte.

L'action de la quinacrine en prophylaxie collective repose essentiellement sur l'action dysgonique qui répond à une *dose optimum* et *diminue* ensuite progressivement. D'où il en résulte, dans la pratique, deux conséquences essentielles : l'emploi d'une **dose journalière fixe**, et un **rythme variable** suivant les circonstances.

Les doses optima que nous avons fixées pour l'adulte et pour l'enfant suivant l'âge, sont rappelées dans notre mémoire précédent (*Soc. Path. Exot.*, octobre 1938, p. 765).

La fréquence de la distribution varie entre les deux extrêmes d'un rythme tri-hebdomadaire à un rythme bi-mensuel. Le **schéma type** de la prophylaxie collective est donc le suivant :

Distribution de la dose optimum journalière à l'ensemble de la population :

— *3 fois à deux jours d'intervalle*,

— puis à rythme *hebdomadaire*,

— à rythme *décadaire*,

— et enfin, si possible, *bimensuel*.

La rodoprèquine peut être utilement ajoutée à la quinacrine, sous forme de prémaline, dans des conditions délimitées, pour la raison suivante :

Un sujet porteur de gamètes et ayant absorbé de la quinacrine continue à infester les anophèles qui le piquent (1). En d'autres termes la quinacrine n'a pas d'action antisporogonique de sorte que le malade qui reçoit de la quinacrine à dates espacées (c'est le cas de la prophylaxie) continue à être contagieux tant qu'il reste porteur de gamètes, même en petit nombre. Or nous avons déjà vu que les populations soumises à une prophylaxie continue restent porteuses de parasites longtemps après que les phénomènes cliniques ont disparu. Par contre la rodopréquine arrête immédiatement les possibilités de contagion. Mais *le bénéfice de l'action antisporogonique ne se fait pas sentir immédiatement*. En effet, lorsque la prophylaxie commence, les anophèles dispersés dans la nature restent infestés donc dangereux. On peut estimer à trois mois environ le temps nécessaire pour qu'ils meurent ou perdent leurs sporozoïtes et soient remplacés peu à peu par des anophèles

(1) Citons, en particulier, le gros travail très précis de Jerace et Giovannola qui démontrèrent l'absence d'action antisporogonique de ce médicament : « L'azione sterilizzante della plasmochina sui gameti dei parassiti malarigeni e sua importanza profilattica ». *Rivista di Mal.*, 1933, pp. 457-477.

Ces auteurs démontrèrent aussi l'absence d'action antisporogonique de la quinine et confirmèrent par contre les travaux antérieurs sur l'action antisporogonique remarquable de la plasmochine.

non infestés, donc pour que se manifeste le principal avantage de la prophylaxie mixte par rapport à la prophylaxie dysgonique simple. Au début, la quinacrine peut donner des résultats aussi bons, en apparence, que la prémaline, mais la prophylaxie par la quinacrine seule ne permet pas d'espacer ensuite les distributions médicamenteuses *aussi vite et autant* que la prophylaxie par la prémaline, et elle risque plus facilement d'être débordée par une nouvelle poussée épidémique.

Par contre, dans les cas où le pourcentage de la population traitée régulièrement par rapport à la population totale est faible, et dans les cas où de nombreux « faits de mouvements » permettent l'infestation des anophèles (soit que de nombreux sujets impaludés étrangers à la région importent une quantité importante de parasites, soit que les habitants de la région aillent souvent se réimpaluder dans d'autres régions non traitées) il est évident que le bénéfice de l'action antisporogonique risque de rester minime. Le problème se rapproche alors de celui posé par la prophylaxie individuelle : il devient préférable d'utiliser la quinacrine, moins coûteuse que la prémaline, mais les distributions médicamenteuses devront rester plus fréquentes.

Là encore, on comprend l'importance de l'étendue sur laquelle est appliquée simultanément la prophylaxie. Plus cette étendue est grande, plus on a avantage à utiliser la prophylaxie mixte.

Il nous paraît nécessaire de préciser certains points :

1° Le rythme de la prophylaxie doit toujours rester **extrêmement souple** pour s'adapter aux circonstances locales et aux modifications perpétuelles de l'épidémiologie. Cette souplesse du rythme constitue une des caractéristiques même de cette méthode : la *dose journalière ne variant jamais*, la prophylaxie est diminuée ou au contraire renforcée suivant les circonstances par les *variations du rythme* de distribution.

2° Le rythme bi-mensuel est le rythme vers lequel on doit tendre pour des raisons sociales autant que budgétaires, mais il n'est pas toujours possible de l'atteindre. Lorsque nous disons que le rythme bi-mensuel doit être considéré comme le rythme normal, nous voulons signifier ceci :

L'action dysgonique d'une dose de quinacrine persiste pendant plusieurs semaines mais en diminuant peu à peu; elle est telle que le rythme bi-mensuel permet une prophylaxie continue efficace *à condition que l'endémie soit bénigne.*

Supposons une région très impaludée, relativement isolée et dans laquelle on peut traiter au moins 70 o/o de la population. On y applique une prophylaxie mixte (prémaline). Il est nécessaire d'établir au début un rythme rapide pour que la prophylaxie se montre

efficace. Mais cette prophylaxie même introduit un nouveau facteur dans l'épidémiologie de la région en diminuant à la fois les phénomènes cliniques et parasitologiques (facteur humain) par l'action dysgonique de la quinacrine et les possibilités de transmission de la maladie (facteur anophélien) par l'action antisporogonique de la rodopréquine. La prophylaxie mixte collective provoque un assainissement de la région qui permet, secondairement, le ralentissement progressif du rythme. Dans le cas envisagé ici région très impaludée mais dont les rapports humains avec d'autres régions très impaludées et non traitées sont peu importants), on peut obtenir une diminution du parasitisme simultanément *chez l'homme* et *chez l'anophèle* tel qu'un rythme bi-mensuel soit suffisant.

Mais inversement peuvent apparaître, dans cette même région et en cours de prophylaxie, de nouvelles causes de paludisme qui rendent insuffisant le rythme antérieur : soit des conditions météorologiques ou économiques défavorables qui diminuent la résistance des populations et provoquent des rechutes ou même de simples résurgences dont le nombre devient dangereux pour la collectivité, soit une poussée anophélienne, soit un apport de virus provoqué par des mouvements de population ; ces divers facteurs défavorables s'associant d'ailleurs souvent (1).

Dès que la prophylaxie paraît débordée, il faut revenir à un rythme plus fréquent, et au besoin même refaire une triple distribution à deux jours d'intervalle.

Pour prendre une comparaison, les rythmes sont pareils aux vitesses d'une automobile. On part en « première » pour démarrer, cette démultiplication donnant une grosse puissance mais nécessitant une grosse consommation d'essence : (ceci correspond si l'on veut, en prophylaxie, à la triple distribution du début, rythme très rapide, efficace mais provoquant une grosse consommation de médicaments), puis on passe en seconde-troisième (rythmes hebdomadaire, décadaire) pour arriver en quatrième ou « prise directe » (rythme bi-mensuel) qui représente le régime normal de la voiture, le moins puissant certes, mais le moins coûteux. Qu'une difficulté se présente nécessitant un plus grand effort (côte, piste défectueuse, terrain mou, etc...) il devient nécessaire de repasser momentanément à une « vitesse » inférieure. Il peut arriver aussi que les cylindres ne soient plus étanches d'où une très mauvaise compression nécessitant, pour obtenir une vitesse égale, une dépense beaucoup plus grande de carburant. C'est le cas en prophylaxie, soit lorsqu'une partie de la population échappe à la prophylaxie, soit lorsque les « faits de mouvements » humains brassent des populations traitées avec des populations impaludées non traitées.

Au total, le rythme prophylactique doit tenir compte d'une série de facteurs dont il constitue la résultante et dont les deux princi-

(1) Voir « La lutte antiplasmodiale. Ses facteurs humains ».

paux sont : les « fuites » représentées par les éléments de populations instables ou les faits de mouvement qui échappent à la prophylaxie, et l'anophélisme. Ces facteurs humains et anophéliens variant d'une façon saisonnière ou irrégulière le rythme doit s'y adapter. Si ces facteurs sont relativement constants, un rythme unique doit être adopté ; dans ce cas, *si un anophélisme élevé coïncide avec un pourcentage appréciable (3o o o) de sujets irrégulièrement traités, le rythme devra rester hebdomadaire* de même qu'une voiture traversant une grande région sablonneuse ou neigeuse devra rester en « seconde » en permanence.

Mais, de même que la prise directe reste le régime normal de la voiture, le rythme bi-mensuel en prophylaxie collective doit toujours être considéré comme le rythme normal *si la lutte antiplasmodiale est appliquée sur une échelle suffisante*. Ceci nous amène à rappeler l'une des notions que nous avons tenu à mettre en tête de notre premier mémoire sur la lutte antiplasmodiale à cause de son importance : « la lutte antiplasmodiale a d'autant plus de chance d'efficacité, à résultat égal elle peut être d'autant plus réduite dans son application, que l'étendue des terrains sur lesquels elle est appliquée est plus vaste. »

En effet, plus étendue est la région où la prophylaxie est appliquée, moins les populations traitées risquent d'être contaminées par d'autres populations.

Nous avons un exemple caractéristique de l'efficacité d'une prophylaxie bi-mensuelle opérée sur une grande surface dans la très remarquable expérience poursuivie depuis trois ans par le Service de Santé Tunisien sous la direction de M. Robert Dupoux. Effectuée dans le Cap Bon, région régulièrement impaludée de la Tunisie, même pendant les années de sécheresse, elle porte sur 27.000 personnes qui sont soumises à une prophylaxie mixte bi-mensuelle pendant 6 mois 1/2 par an (13 distributions médicamenteuses en 1936, 12 en 1937, 12 en 1938). Elle a fait presque disparaître les accès fébriles en quelques mois, puis tomber les index plasmodiques qui restèrent aux environs de 3 o/o en 1937 et de o o/o en 1938. Mais, ce rythme bi-mensuel valable dans le Cap Bon *dans les conditions de cette expérience*, ne le serait probablement pas si l'expérience était parcellaire.

3° Dans une expérience (Oued Zarga) faite en collaboration avec R. Dupoux, Belfort et Ch. Henry, en 1935, nous avions conclu que le traitement préalable ne s'était pas montré nécessaire, les résultats ayant été sensiblement les mêmes dans les zones ayant reçu un traitement préalable actif et dans les autres. Certains ont cru par là que nous estimions toujours inutile ce traitement : or, notre conclusion n'était valable que pour les cas analogues, c'est-à-dire lorsque la prophylaxie débute *avant* l'éclosion épidé-

mique. Certes, au début, les index plasmodiques étaient très élevés (73 o/o chez les enfants, 56 o/o chez les adultes) (1) mais il s'agissait là de porteurs de parasites anciens, ayant généralement bien tolérés cliniquement leur paludisme pendant la saison hivernale. Les phénomènes météorologiques, la poussée anophélienne annuelle n'allait certainement pas tarder à déclencher l'épidémie saisonnière habituelle lorsque la prophylaxie fut substituée, mais tous ces porteurs de parasites étaient des paludéens anciens, et nous avons déjà dit combien ces anciens paludismes résistent aux thérapeutiques curatives. Lorsque la prophylaxie commence avant la poussée épidémique (*même si les index plasmodiques sont très élevés*) (cas de l'expérience de l'Oued Zarga) on peut donc non seulement éviter le traitement préalable, mais commencer d'emblée par un rythme lent, quitte à repasser à un rythme plus rapide si le rythme initial se montrait insuffisant par la suite.

Dans l'expérience du Cap Bon, entreprise dans les mêmes conditions, le traitement préalable s'est (au début de l'expérience en 1936), également montré inutile et la prophylaxie commença par un rythme seulement décadaire pendant un mois la première année, et directement bi-mensuel les années suivantes.

Il n'en est pas de même lorsque la prophylaxie débute en pleine épidémie. Les trois distributions médicamenteuses à deux jours d'intervalle indiquées plus haut, suffisent en général pour amorcer la prophylaxie qui peut ensuite passer à un rythme hebdomadaire. Cette triple distribution en 5 jours fait office de traitement préalable. Mais pour « décapiter » une épidémie particulièrement violente, nous préférons utiliser le traitement préalable que nous avons indiqué dans l'expérience d'Ouchtata (1934). Distribution de quinacrine pendant 3 jours consécutifs avec adjonction de rodopréquine le 1er et le 5e jour (soit : prémaline le 1er jour, quinacrine les 2e, 3e et 4e jours, prémaline le 5e jour). On fait ainsi un véritable traitement curatif de masse et l'on arrête *dès le premier jour du traitement* les infestations anophéliennes nouvelles, donc les dangers de contagion. Mais, encore une fois, les anophèles précédemment infestés continuent à transmettre le paludisme, de sorte que l'action antisporogonique ne pourra se manifester que progressivement au fur et à mesure de leur disparition.

*
* *

Pour mieux faire comprendre les aspects divers que peut revêtir la prophylaxie médicamenteuse par les synthétiques, nous indiquons ci-dessous quelques exemples très différents :

(1) Voir les courbes dans « La lutte antiplasmodiale. Ses bases pharmacodynamiques ». *Soc. Path. Exot.*, 1938, pp. 760-771, tableau IV.

— Voici un cas particulier qui nous a été soumis plusieurs fois : celui d'un *bateau faisant escale*, à intervalles éloignés, sur des côtes très impaludées. Pendant les escales, la prophylaxie doit prendre le type individuel : quinacrine une fois tous les 7 jours, ou tous les 5 jours, suivant la gravité de l'impaludation au lieu de l'escale. Entre les escales, pas de prophylaxie, traitements des rechutes pour les malades.

— Voici une *région très impaludée mais dont la population adulte est relativement réfractaire* à l'endémie. Dans ce cas, la population infantile constitue à la fois l'élément le plus atteint et le réservoir de virus principal. On la traitera donc par une distribution médicamenteuse *hebdomadaire* et on utilisera la *prémaline* pour neutraliser ce réservoir de virus dangereux. La population adulte recevra par contre uniquement de la *quinacrine* à un rythme *bi-mensuel*. On voit que l'on peut aisément, dans certains cas, utiliser simultanément un médicament et un rythme différent suivant le groupement de la population auquel on s'adresse.

— Voici une oasis contenant par exemple 300 habitants très impaludés, non traités, et au contact de laquelle séjourne une troupe que l'on désire préserver. Plusieurs cas peuvent se présenter :

a) La troupe ne compte qu'une cinquantaine d'hommes : ceux-ci devront être soumis de toutes façons à une prophylaxie du type individuel ;

b) La troupe est plus nombreuse que la population indigène, formant un bloc homogène, et est constituée de sujets sains jusqu'à leur arrivée dans l'oasis : on se bornera à distribuer la quinacrine à un rythme hebdomadaire ou peut-être décadaire ;

c) La troupe est nombreuse et déjà impaludée : elle est donc dangereuse par elle-même, on instituera une prophylaxie par la prémaline. Le cas de cette troupe est pris comme type d'une « collectivité autonome » (pour le sens de cette expression, voir *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1938, p. 310) et est donc aussi celui d'une plantation, d'un chantier, etc...

— Voici une région dans laquelle passent des nomades très impaludés qui disséminent les plasmodes dans les régions qu'ils traversent : en distribuant une seule dose de prémaline à cette population flottante on la rend non contagieuse pendant une période d'au moins 10 à 15 jours ; même si elle subit pas une prophylaxie régulière, on peut, sinon faire disparaître tout au moins diminuer considérablement le danger qu'elle représente, en faisant des distributions systématiques en certains points de leurs parcours où l'on sait pouvoir la toucher, ou grâce à une carte sanitaire qui peut d'ailleurs servir à surveiller d'autres épidémies possibles (typhus, peste, etc...).

— En prophylaxie strictement individuelle, nous considérons trois cas types :

En régions très impaludées : quinacrine une fois tous les 5 jours (mais la coloration jaune apparaît alors assez souvent, dans ce cas on peut abaisser la dose journalière à 0 g. 20 chez l'adulte).

En régions moyennement impaludées : quinacrine une fois par semaine.

En régions peu impaludées : pas de prophylaxie. Au cas d'accès traitement immédiat.

Dans tous les cas on se rappellera les grandes lois de la prophylaxie médicamenteuse par les synthétiques, en particulier la fixité de la dose journalière, la variabilité du rythme, pour suivre les variations de l'endémie ou de l'épidémie.

On se rappellera aussi que la lutte antiplasmodiale peut s'associer à la lutte antianophélienne. Cette dernière a surtout pour domaine les agglomérations urbaines et les territoires où le coût de l'assainissement définitif est en proportion avec le bénéfice que l'on peut en tirer ; la lutte antiplasmodiale peut, soit aider une lutte antianophélienne insuffisante, soit lui permettre de s'établir ; le domaine propre de la lutte antiplasmodiale sans lutte antianophélienne reste les régions peu peuplées, ou de profil géographique très tourmenté, dans lesquelles la lutte antianophélienne ne « paierait » pas.

* * *

En terminant, nous remercions vivement la Société de Pathologie Exotique d'avoir bien voulu accepter cette longue suite de mémoires. Certains expérimentateurs nous ont fait l'honneur de s'y intéresser, de nous donner leur avis ou de nous demander de préciser certains points qui pouvaient leur paraître douteux. Nous les en remercions aussi, sachant que l'ensemble des travaux qui nous ont permis de préciser les directives actuelles de la lutte antiplasmodiale constitue, pour une grande part, une véritable œuvre collective.

En particulier, pour les pays tropicaux humides où nous avons beaucoup moins séjourné que dans les pays méditerranéens, nous avons tenu le plus grand compte de l'expérience des paludologues d'Indochine qui, tout en confirmant les bases générales des méthodes proposées, nous ont amené à assouplir certaines règles d'application pratique. Loin de nous d'ailleurs la pensée que les conclusions exposées sont définitives ; certains points restent encore à préciser, d'autres à confirmer dans des conditions d'expériences aussi variées que possible. Il serait désirable que des médicaments nouveaux permettent d'atténuer les imperfections de ceux

dont nous disposons jusqu'à présent. Telle qu'elle est actuellement, on peut affirmer que la lutte antiplasmodiale a fait, au cours des dernières années, des progrès décisifs et qui ne pourraient être niés sans mauvaise foi. Au cours de nos recherches nous nous sommes souvent appuyé sur certains travaux étrangers d'une importance considérable, mais on peut dire que l'œuvre ainsi réalisée repose, pour une très grande part, sur des travaux français qui mériteraient, pensons-nous, d'être mieux connus à l'étranger surtout dans les sphères de la Commission du Paludisme de la S. D. N. qui n'en fait pas état dans ses rapports.

LE PALUDISME DES BUFFLES PEUT-IL FAUSSER LES INDICES OOCYSTIQUES ET SPOROZOITIQUES EN INDOCHINE ?

Par C. TOUMANOFF

Dans une publication antérieure nous avons relaté deux observations que nous avons eu l'occasion d'effectuer à propos de la persistance des sporozoïtes du paludisme chez *A. minimus*, après plusieurs prises de sang sur les animaux.

Cette publication a suscité de la part de M. le prof. Brumpt quelques remarques critiques et l'a conduit à émettre l'hypothèse que le paludisme du buffle peut vraisemblablement fausser les indices oocystiques et sporozoïtiques établis chez les insectes vecteurs du paludisme en Indochine.

Cette supposition qui est intéressante et mérite d'être discutée nous oblige à apporter ici quelques explications au sujet de notre précédente publication et à examiner certains points concernant la critique de nos observations.

A propos d'un de nos anophèles qui fut capturé au Cambodge, dans une région où nous avons admis que l'homme est le seul hôte sur lequel ces moustiques aient pu se nourrir et s'infecter, M. Brumpt ajoute que ce fait est *admissible mais difficile à démontrer*.

Notons que les moustiques en question ont été pris dans un campement de coolies, composé de 61 habitations, toutes groupées et comprenant environ 150 habitants.

Cette agglomération se trouvait au milieu des hévéas et était isolée d'autres agglomérations, dont la plus proche se trouvait à la distance de 2 km.

Aucun buffle domestique n'existait dans le village ni aux alen-

tours. A l'époque où les moustiques ont été capturés dans cette agglomération on y trouvait seulement 8 porcs.

Les réactions des précipitines faites sur 85 *minimus*, la seule espèce capturée, ont démontré que tous ces insectes étaient gorgés de sang humain.

La dissection de 81 spécimens de *minimus* capturés parallèlement avec ceux qui ont été nourris sur les animaux a donné 8 cas d'infection dans l'estomac et dans les glandes.

A cette infection correspondait dans le campement une très forte poussée épidémique de paludisme et la présence de porteurs de gamètes chez 53 o/o des habitants.

M. le professeur Brumpt suppose qu'en nourrissant les représentants de *minimus* sur les buffles j'ai pu involontairement les infecter par *Plasmodium bubalins* dont la présence n'a pas encore été constatée en Indochine, mais fut observée chez les buffles des Indes.

Dans notre note nous avons bien signalé que nous avons fait piquer plusieurs anophèles dont quelques *minimus* sur des « buffles et des bœufs », et nous avons précisé que l'insecte de la première observation s'est gorgé sur le buffle. La possibilité de l'infection d'anophèles sur les buffles n'étant pas venue à notre esprit, nous avons omis de mentionner que dans le cas de la deuxième observation l'anophèle avait été *nourri sur le bœuf et non sur le buffle*.

Nous avons dit seulement que l'insecte s'est gorgé sur l'animal. L'hypothèse de la possibilité de l'infection de *A. minimus* sur les buffles, émise par M. Brumpt, se réduirait donc à la première observation.

D'après cet auteur, les sporocystes à pigment visible doivent être « âgés à peine de deux ou trois jours sous un climat chaud comme celui du Cambodge », et il est difficile d'admettre au Cambodge « une diapause conditionnelle des oocystes comme celle que Wenyon a observé en 1920 en Macédoine, chez *A. superpictus* en hibernation ».

Or, nous devons remarquer à ce propos qu'en Indochine, au Tonkin, comme dans l'Indochine Méridionale, on observe, contrairement à ce qu'on pourrait penser, une évolution très ralentie des *Plasmodium*, et ceci, à des températures très variées, en saison sèche, comme en saison des pluies.

Au Tonkin, en 1932, en disséquant parfois tardivement les anophèles provenant des diverses localités nous avons pu constater la présence de jeunes sporocystes d'aspect tout à fait normal chez les moustiques disséqués les 16e, 18e, 19e et 21e jours après leur capture.

Voici quelques observations à ce sujet :

a) Neuf *minimus* capturés le 29 novembre 1932 ont été disséqués le 17 décembre 1932. Deux insectes étaient infectés dont un contenait des sporocystes sur l'estomac (dont certains d'allure « jeune » avec le pigment) type *falciparum* et l'autre 27 sporocystes sur l'estomac, dont aucun ne contenant de sporozoïtes. Les anophèles ont été gardés durant 17 jours à température variant de 14°6 C. à 21°4 C. ; la température moyenne fut de 18°1 C.

b) Dans un autre cas, les deux *minimus* capturés le 8 décembre 1932 ont été disséqués respectivement le 22 décembre 1932 et le 27 décembre 1932. Le premier insecte, disséqué le 14e jour après sa capture, fut porteur de sporocystes, ne contenant pas de sporozoïtes, mais du gros pigment. Le deuxième insecte contenait des sporozoïtes dans les glandes salivaires, et plusieurs sporocystes n'accusant aucune dégénérescence.

La température moyenne à laquelle étaient gardés ces moustiques fut de 19°3, elle variait de 14°6 à 23°8.

Au cours de notre premier séjour au Tonkin nous avons aussi noté un *jeyporiensis*, capturé le 20 mai et disséqué le 2 juin, contenant plusieurs sporocystes jeunes et deux bourrés de sporozoïtes viables.

La température moyenne, durant cette observation, fut de 30°C., elle variait de 26° à 32°C.

Ces observations que j'ai pu faire au cours de mon premier séjour au Tonkin ont été confirmées par celles de Gaschen.

En examinant les cahiers du service antipaludique de Hanoï, de 1933 à 1936, j'ai vu que Gaschen a constaté aussi fréquemment des cas d'évolution tardive de l'hématozoaire chez les moustiques.

Voici quelques observations extraites du cahier de service tenu à l'époque par ce travailleur.

a) 45 anophèles capturés le 3 novembre 1933 à Hagiang sont disséqués à des dates variées. Un *jeyporiensis* est disséqué le 21 novembre 1933. L'insecte est porteur de sporocystes n'ayant pas encore atteint le terme de l'évolution le 18e jour après la capture, malgré qu'il ait été tenu à la température moyenne de 21°7 C La température minima durant la période où l'insecte a été conservé au laboratoire était de 19°4, maxima de 24°4 C. La dissection de 22 autres *jeyporiensis* et 21 *minimus* a été faite de 5 à 20 jours après la capture.

b) Le 7 novembre 1933, sont capturés 26 *minimus*. 7 sur 26 sont trouvés infectés et parmi les insectes infectés un, disséqué le 20e jour, contient des sporocystes en voie d'évolution ; aucun sporocyste ne contient de sporozoïtes. Dans le même lot de moustiques on trouvait un porteur de sporocystes disséqué le 3e jour après la capture. Deux autres porteurs de sporocystes, disséqués le 11e jour après la capture, un porteur de sporozoïtes mobiles disséqué le 8e jour. Un porteur de sporozoïtes mobiles disséqué le 20e jour.

La température, au cours de cette observation, variait de 19°4 C. à 24°4 C. et accusait en moyenne 23°5 C.

c) 50 *minimus* sont capturés le 4 novembre 1933 ; 4 sont trouvés porteurs de l'hématozoaire. Les deux premiers positifs sont trouvés parmi

les insectes disséqués le 9e jour. Tous les deux sont porteurs de sporocystes en voie d'évolution. Le troisième, disséqué le 10e jour, est aussi porteur de sporocystes en évolution. Aucun sporocyste mûr.

Enfin le quatrième spécimen positif fut disséqué le 19e jour — porteur de sporocystes dont aucun n'était au terme d'évolution. La température, durant la vie de l'insecte, variait de 19°4 à 23°5 donnant la moyenne de 21°6.

d) 76 *minimus* sont capturés le 24 mars 1936, à Uông-Bi, neuf sont trouvés infectés.

Deux insectes : un disséqué le 6 avril (13e jour) et l'autre le 8 avril (15e jour) sont porteurs de sporozoïtes dans les glandes salivaires. Celui disséqué le 15e jour a aussi quelques oocystes sur l'estomac.

Les sept autres insectes disséqués respectivement les 28 mars 1936, 2 avril 1936, 4 avril 1936, 6 avril 1936, 9 avril 1936 (deux insectes) soit le 4e, le 8e, le 11e, le 13e, le 14e et *le 15e jour après* leur capture sont porteurs de sporocystes en voie d'évolution.

Chez aucun de ces insectes les sporocystes mûrs ne sont décelés mais seulement des sporocystes jeunes.

Les insectes ont été tenus à la température moyenne de 19°4 variant de 16° C. à 28°6.

Ce sont là quelques cas relevés en saison sèche et relativement froide de l'année.

Nous avons trouvé dans les cahiers du service tenus à l'époque par Gaschen des cas où les jeunes sporocytes ont été constatés chez les moustiques les 13e et 15 jours après leur capture, en saison chaude des pluies. Voici ces observations :

a) 293 *hyrcanus* var. *sinensis* capturés le 15 mai à Haiduong ; plusieurs sont trouvés infectés. Parmi ceux-ci un *sinensis* disséqué le 13e jour est porteur de sporocystes jeunes.

Dans le même lot, un *tesselatus* infecté porte également des sporocystes jeunes et point de sporocystes mûrs.

La température variait cependant à cette époque de l'année de 22°8 à 34°2 C., accusant la moyenne de 28°3.

b) Dans un autre cas un *hyrcanus*, dans le lot de 50 insectes disséqués, *était porteur de sporocystes jeunes le 15e jour après sa capture.*

La température à cette époque de l'année variait de 22°8 à 34°2, avec la moyenne de 29°8.

Dans le service antipaludique de l'Indochine du Sud les dissections des anophélinés ont été pratiquées dans la plupart des cas dans un délai de 5 à 6 jours après la capture. Quelques rares moustiques ont été disséqués le 11e jour après la capture. Nous avons pu relever dans le cahier du service antipaludique quelques cas où les insectes, tenus à la température moyenne de 26° C.-28° C, disséqués le 10e et le 11e jour après leur capture, étaient porteurs de sporocystes jeunes (cahier tenu par M. Treillard).

Quelques essais d'infection expérimentale d'anophèles que nous avons réalisés à Saïgon avec Robin nous ont également donné la

preuve que l'évolution des sporocystes ne s'effectue pas d'une manière uniforme chez tous les moustiques ayant contracté l'infection et qu'il y a de grandes variations à ce point de vue.

Ainsi, nous avons vu certains moustiques présenter une infection massive des glandes le *10e jour après* le repas infectant, tout en n'ayant pas de sporocystes sur l'estomac, et certains autres tenus à la même température avaient à la fois des sporozoïtes dans les glandes salivaires et des sporocystes paraissant âgés de « trois à quatre jours » sur l'estomac, ceci le 16e jour après le repas infectant.

Nous avons vu aussi un moustique présenter plusieurs sporocystes en voie d'évolution, dont aucun mûr, le 17e jour après le repas infectant.

La plupart de nos essais ont été réalisés en novembre et décembre, époque où la température moyenne du laboratoire à Saïgon fut d'environ 26° C.

Le professeur Brumpt dans son *Précis de Parasitologie* indique que quand la température est peu élevée (15-17° C.) les sporozoïtes peuvent ne se former qu'en 53 jours (Jançzo). Il ressort des observations que nous avons présentées qu'au Tonkin et en Cochinchine des stades jeunes de l'évolution des Plasmodium peuvent s'observer chez les moustiques vecteurs, même 15 jours ou plus après leur capture ou après infection expérimentale. Dans les cas d'infections expérimentales ce fait est certainement dû à un retard dans l'évolution que présentent certains oocystes. Ce retard peut se produire même à des températures assez élevées, généralement considérées comme suffisantes pour assurer l'évolution complète de l'hématozoaire dans un délai de 15 jours. Il apparaît donc que la température n'est pas le seul facteur susceptible d'accélérer ou de retarder l'évolution du parasite, et que cette évolution peut vraisemblablement être influencée également par des causes physiologiques internes qui règlent le rapport du parasite et de l'hôte.

Les recherches de Huff, puis de Roubaud et Metzger en ce qui concerne les plasmodium des oiseaux, nos essais personnels avec les hématozoaires humains démontrent en effet que la réceptivité individuelle des insectes appartenant à la même espèce peut varier dans une large mesure. L'aptitude de l'hématozoaire à évoluer chez les moustiques peut donc varier selon les individus infectés, ce qui prouve que le terrain que trouve le parasite du paludisme n'est pas toujours le même.

Roubaud et Meztger ont émis l'hypothèse que chez les races de *Culex* les plus anciennement et les plus constamment exposées à l'infection plasmodienne des oiseaux se manifeste une certaine

immunité acquise. Ils supposent même que « des phénomènes analogues d'immunité partielle pourront être de même observés pour les espèces ou races anophéliennes les plus habituellement exposées aux infections du paludisme humain ».

On pourrait se demander si ce n'est pas à cette immunité partielle qu'est dû le retard dans l'évolution de certains oocystes qu'on observe chez *A. minimus*, espèce susceptible de comporter des races variées dans la nature.

Chez les insectes capturés dans la nature et disséqués 15 jours ou plus tard, la présence de jeunes oocystes peut être due au retard dans l'évolution, et aussi à des infections répétées. En effet les anophèles extrême-orientaux digèrent très rapidement le sang ingéré et prennent parfois des repas quotidiens ou espacés de 48 heures au plus ; ils peuvent ainsi s'infecter à plusieurs reprises ; tous les oocystes ne se formant et n'évoluant pas simultanément, certains oocystes peuvent être en retard sur d'autres. La décharge doit s'effectuer dans ce cas pendant un laps de temps assez long, assurant l'apport constant de sporozoïtes frais dans les glandes salivaires.

Dans notre cas, en particulier, les anophèles infectés par l'hématozoaire humain dans la nature ont piqué les animaux.

Il se peut, mais cela est à prouver, que l'absorption de sang animal ait pu retarder l'évolution des oocystes.

Quant à la persistance des sporozoïtes dans les glandes salivaires d'insectes infectés, Brumpt lui-même, dans plusieurs éditions de son ouvrage, dit qu'il est probable que les anophèles « peuvent conserver leur pouvoir infectieux jusqu'à leur mort dans les pays chauds ». Il rapporte à ce point de vue les expériences de Bruce Mayne « qui a pu donner successivement le paludisme à onze personnes avec un seul moustique, à la suite de onze repas effectués par ce dernier en quelques semaines ».

Et. et Ed. Sergent en ce qui concerne le paludisme des canaris ont constaté qu'un lot de *Culex* infecta successivement en 65 jours trois oiseaux, sans se recharger de virus. Ceci montre que les sporozoïtes peuvent persister longtemps chez les moustiques.

Quant à l'hypothèse suivant laquelle le paludisme des buffles peut fausser les indices oocystique et sporozoïtique pour les vecteurs majeurs *A. minimus* et *A. jeyporiensis* en Indochine, elle apparaît peu fondée.

Les recherches effectuées par Toumanoff, Raynal et Gaschen en Indochine, Ramsay, Lamprell et Chandra en Birmanie, ont démontré que *A. minimus* capturé dans les habitations est gorgé de sang humain dans des proportions variant de 90 à 100 o/o. Même dans les étables, parfois jusqu'au 50 o/o ou plus des spécimens sont

porteurs de sang humain. On ne peut guère penser que les indices de cette espèce essentiellement anthropophile pourraient être faussés par le paludisme du buffle.

Pourquoi, d'autre part, les anophèles comme *vagus*, *tesselatus*, *philippinensis*, *karwari*, *maculipalpis* qui, même capturés dans les habitations, sont presque toujours porteurs de sang de buffles et parfois même dans la proportion de 90 o/o des cas, ne sont-ils que rarement et plutôt exceptionnellement trouvés infectés dans la nature? Certaines de ces espèces qui fréquentent assidûment les étables à buffles, comme *philippinensis*, *maculipalpis*, *karwari*, n'ont même jamais été trouvées infectées en Indochine et ne l'ont été qu'exceptionnellement dans d'autres pays d'Extrême-Orient.

A. vagus qui s'attaque presque exclusivement aux buffles a été disséqué en Indochine au nombre d'environ 25.000 (1) exemplaires; il n'a été trouvé qu'une seule fois porteur de sporozoïtes et une fois porteur d'oocystes (2).

Si l'on tient par conséquent compte des habitudes trophiques des anophélinés indochinois, étudiés en Indochine sur un matériel très abondant, l'hypothèse du professeur Brumpt paraît difficilement pouvoir être retenue.

En résumé : 1° L'évolution des hématozoaires du paludisme chez les moustiques vecteurs primordiaux et vecteurs secondaires en Indochine (*minimus*, *jeyporiensis*, *hyrcanus*, etc.) est parfois plus lente que celle qui est généralement admise. Il n'apparaît donc pas très aisé, tout au moins en Indochine, d'établir d'une manière certaine et absolue l'âge des sporocystes d'après leur aspect morphologique.

L'évolution tardive de l'hématozoaire s'observe parfois à une température assez élevée, celle qui est considérée comme optima pour l'évolution du parasite.

2° On devrait admettre que les cas de persistance des sporozoïtes, observés par nous chez *A. minimus* ayant piqué le buffle et le bœuf, sont liés à une évolution sporocystique encore en cours chez des insectes, fortement infectés à différentes reprises et non à une infection des insectes sur le buffle, comme le suppose le professeur Brumpt.

Il est possible que cette lenteur spéciale d'évolution des sporocystes soit liée à l'absorption du sang animal par les insectes infectés, mais cela reste à prouver.

3° Les données acquises sur les habitudes trophiques des ano-

(1) Ce nombre augmente sans cesse.
(2) Capturé dans les maisons de malades.

phélinés acquises en Extrême-Orient, à la suite des travaux effectués dans ces dernières années par plusieurs auteurs, ne permettent pas d'accepter comme plausible l'hypothèse que le paludisme des buffles (dont la présence en Indochine reste à établir) puisse fausser les indices sporozoïtiques et oocystiques établis pour les espèces anthropophiles vectrices, comme *A. minimus* et *A jeyporiensis*.

Bibliographie

Brumpt (E.). — *Précis de Parasitologie*. Masson et Cie, Edit.

Brumpt (E.). — Le paludisme des buffles existe-il en Indochine et peut-il fausser les indices oocystiques et sporozoïtiques établis dans diverses régions asiatiques *Bull. Soc. Path Exot.*, t. XXXI, nº 6, p. 479.

Clay G. Huff. — *Amer. Jl. of Hyg.*, t. VII, 1927, p. 706 (cité d'après Roubaud et Metzger).

Ramsay (G. C.), Chandra (S. N.) et Lamprell (B. A.). — A Record of an Investigation to determine the Androphilic Indices of certain Anopheline Mosquitoes, etc. *Record. Malaria Survey of India*, vol. VI, nº 1, 1936, pp. 49-52.

Raynal et Gaschen. — L'épreuve des précipitines appliquée aux anophèles du Tonkin. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXVIII, nº 10, 1935.

Robin et Toumanoff. — Premières notions sur la réceptivité expérimentale de quelques anophèles de la Cochinchine et particulièrement de *A. vagus*. *Bull. Soc. Méd.-Chir. Indochine*, t. XII, 1934, p. 245

Roubaud (E.) et Metzger. — Sur la sensibilité au paludisme des oiseaux (*Pl. relictum*) des divers peuplements raciaux du moustique commun, *Culex pipiens* L. *C. R. Acad. Sciences*, t. CXCIX, séance du 9 juillet 1934, p. 170.

Et. et Ed. Sergent — Étude expérimentale du paludisme des oiseaux. Un même lot de moustiques peut infecter successivement 3 sujets. *C. R. Soc. Biol.*, vol. LXXXVI, p. 349.

Toumanoff (C.) — Quelques faits sur les habitudes trophiques des anophélinés d'Extrême-Orient. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXVII, 10 octobre 1934.

Toumanoff (C.). — *L'Anophélisme en Extrême-Orient*. Masson et Cie, Edit., 1936.

Toumanoff. — Persistance des sporozoïtes du paludisme chez *A. minimus* après plusieurs prises de sang sur les animaux. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXX, nº 9, 1937, p. 775.

CONSIDÉRATIONS SUR L'ÉPIDÉMIOLOGIE, L'ÉVOLUTION CLINIQUE ET LA PROPHYLAXIE DE LA TRYPANOSOMIASE HUMAINE AU SOUDAN FRANÇAIS

Par A. SICÉ et F. TORRÉSI

Les conditions climatiques particulières au Soudan français confèrent à l'épidémiologie de la trypanosomiase humaine, dans cette partie de l'Afrique intertropicale, certains caractères propres que l'on ne constate pas dans les territoires de l'Afrique Equatoriale Française.

Agent pathogène. — Nous en dirons ici peu de chose. Nous retrouvons dans ces régions *Tr. gambiense* Dutton 1902, tel que l'a vu Forde (1901), décrit Dutton et que nous l'avons rencontré maintes fois, dans nos séjours en zones d'endémicité. Toutefois, dans quelques cas, nous avons revu ici, à la suite de passages du parasite et de tentatives de son adaptation au cobaye, après l'avoir isolé du sang comme du liquide céphalo-rachidien de l'homme, ce polymorphisme exagéré rappelant les métamorphoses de *Tr. rhodesiense* Stephens et Fantham 1910, et que l'un de nous a eu l'occasion de signaler à propos d'une évolution atténuée (1).

Agent vecteur. — La présence des glossines dans les territoires du Soudan Français paraît étroitement subordonnée à des particularités de leur système hydrographique. On les rencontre, à peu près exclusivement, aux abords immédiats de nombreux marigots, aux rives couvertes d'arbustes et dont le lit, envahi par les eaux pendant la saison des pluies, est asséché totalement ou partiellement, en dehors de cette époque. Elles hantent également — et cela de façon plus particulière et constante — certaines rivières dont les berges portent une végétation dense, déterminant ces galeries forestières si propices à la vie et à l'évolution des tsés-tsés. Il en est ainsi de la Volta Noire, de ses affluents, de ceux de fleuves comme le Niger, le Bani qui tient, dans l'histoire de la trypanosomiase humaine au Soudan, une place prépondérante.

Mais, si favorables qu'offrent aux glossines ces conditions d'habitat, leur densité et aussi leur permanence varient dans des proportions considérables au cours d'une même année. A ce point de vue,

(1) A. Sicé, Ch. Robin et H. Mercier. *Marseille Médical*, 1936.

la physionomie des gîtes est différente de celle observée dans les bassins du Congo, de la Sangha, de l'Oubangui, du Como, de ses affluents et de ses criques. Nous retrouvons, dans cette partie du Soudan, les constatations faites par T. A. M. Nash (1), dans le nord de la Nigéria britannique, par P. A. Buxton (2), Ll. Lloyd (3); les modifications saisonnières sont telles, de la sécheresse à l'hivernage, qu'un même territoire, dangereux en pleine saison pluvieuse, cesse de l'être au cœur de la saison sèche. On ne rencontre plus que de rares tsés-tsés s'écartant peu des sous-bois, demandant à leur humidité et à leur ombrage des conditions d'existence qui leur sont marchandées en dehors d'eux.

La collaboration d'E. Roubaud a permis d'identifier ces glossines appartenant toutes aux petites espèces capturées, en saison sèche, aux bords de marigots et de rivières.

Rives de la Volta-Noire et de son affluent, le Sourrou.

	Mâles	Femelles	Total
Gl. tachinoïdes, West.	25	34	59
Gl. palpalis, Rob.-Desv		2	2
Gl. morsitans	11	6	17

Rives du Banifing, affluent du Bani (territoires de Koutiala).

	Mâles	Femelles	Total
Gl. tachinoïdes	93	68	191
Gl. palpalis	16	12	28
Gl. morsitans		3	3

Rives du n'Goloraka, marigot saisonnier dépendant du bassin du Bani.

	Mâles	Femelles	Total
Gl. tachinoïdes	2	2	4
Gl. palpalis	3	3	6

Rives de la Faya, marigot saisonnier rattaché au bassin du Niger.

	Mâles	Femelles	Total
Gl. palpalis	2	2	4
Gl. morsitans		2	2

Qu'il s'agisse du bassin de la Volta Noire, de celui du Bani, l'espèce qui prédomine pendant la saison sèche est *Gl. tachinoïdes* :

(1) T. A. M. Nash. *Bull. Inter. Res.*, 1936, vol. 27, pp. 273-279.
(2) A. Buxton. *Ibid.*, pp. 281-287.
(3) Ll. Lloyd. *Ibid.*, pp. 261-267.

E. Roubaud l'avait déjà signalée comme la véritable glossine du Soudan ; *Gl. palpalis*, quoique en moins grand nombre, est trouvée néanmoins dans toutes les captures faites le long de ces rivières et marigots; semblablement *Gl. morsitans* elle-même est présente dans les mêmes sous-bois, recherchant pour vivre leur humidité, leur atmosphère plus favorable, se montrant sensible à la sécheresse et à la chaleur importune de la savane environnante qu'elle évite.

Nombreux sont les auteurs qui ont mis en lumière cette influence de l'état hygrométrique, de la tension moyenne de la vapeur d'eau, de la température moyenne de l'air, sur la biologie des glossines, en certains territoires. Au Soudan français, cette influence nous est apparue d'une indéniable valeur; la mesure de ces divers facteurs permet de suivre leur action sur l'existence de la masse des glossines.

Pendant les mois de décembre, janvier, février, mars, avril, période de saison sèche et de température élevée, nous avons observé l'humidité relative et les températures dans deux territoires distants l'un de l'autre de 300 km. en moyenne et appartenant l'un et l'autre au bassin du Bani.

Nous reportons ces données dans le tableau ci-dessous :

Mois	Variations de l'état hygrométrique moyen	Température de l'air	
		Maximum	Minimum
Décembre	maximum 45,6 o/o minimum 26,1 o/o	27°1 32,6	19° 14,2
Janvier	maximum 53,6 o/o minimum 20 o/o	34,9 31,7	18,3 17,8
Février	maximum 31,3 o/o minimum 17 o/o	37,7 37,1	15,2 19,9
Mars	maximum 39 o/o minimum 13 o/o	36 38,7	22,5 24,9
Avril	maximum 29 o/o minimum 10 o/o	39 38	24 25,5

L'examen de ces facteurs climatiques auxquels, dans certains territoires, il est accordé une influence prépondérante sur les varia-

tions de la densité saisonnière des glossines, fait ressortir un parallélisme entre leur action et la diminution très notable, voire l'absence des mouches, dans les points où elles sont signalées en véritables essaims pendant les mois pluvieux.

Nos constatations cadrent avec les observations de T. A. M. Nash (1), dans les territoires du nord de la Nigéria britannique. De décembre à avril, l'état hygrométrique moyen suit un décroissement à peu près régulier, les maxima passant de 53,6 o/o à 29 o/o et les minima de 29,1 o/o à 10 o/o. A cette dernière évaluation, la tension de la vapeur d'eau moyenne n'est plus que de 3 mm. 6. Quant à la température ambiante de l'air, ses maxima progressent de 27°1 à 39°, tandis que s'élèvent ses minima, à peu près parallèlement de 15°2 à 25°5. Les espèces hygrophiles qui recherchent une humidité prononcée, une moyenne thermique optima, ne trouvant plus dans de telles circonstances les conditions nécessaires à leur vie et à leur évolution, se raréfient, désertent les abords des marigots asséchés, se concentrent dans les galeries forestières et les sous-bois de rivières permanentes où règnent une tension de vapeur d'eau moyenne et une température plus adéquates à leurs besoins vitaux ; elles y demeurent sans tenter de s'en écarter et forment là des gîtes permanents. Qu'elles y mènent une vie ralentie, nous ne le croyons pas : à la fin d'avril, sous l'empire des conditions climatiques les plus excessives et conséquemment les plus défavorables à leur activité, nous avons constaté, dans les sous-bois des rives du Banifing, en particulier, que les glossines étaient aussi ardentes dans la recherche de leur hôte. Tandis que nous circulions entre les arbustes, nous faisions vraiment l'appel des mouches, assistant à leur arrivée progressive; en peu d'instants, elles en étaient venues à nous harceler, alors qu'en pénétrant dans les fourrés nous avions l'impression de leur rareté. Dans ces régions et dans les conditions que nous venons d'exposer, il apparaît que, parmi les espèces hygrophiles, *Gl. tachinoïdes* résiste à des conditions défavorables auxquelles ne peut se plier *Gl. palpalis*. Ainsi peut s'expliquer la capture si faible des quelques spécimens de *Gl. palpalis*, rencontrée certes partout, mais en proportion minime par rapport à *Gl. tachinoïdes*. Que sous l'influence coordonnée, au Soudan français, de ces trois facteurs : chute de l'état hygrométrique, de la tension moyenne de la vapeur d'eau, élévation excessive de la température ambiante, la plus grande partie des glossines succombent, le fait est démontré non seulement par la très notable diminution de leur ensemble, mais encore par leur disparition des gîtes qu'elles fréquentent à l'époque des pluies. La résistance à ces

(1) T. A. M. Nash *Loc. cit.*

conditions défavorables des spécimens adaptés et plus résistants assure la pérennité de l'espèce, et sa multiplication dès que les circonstances atmosphériques s'améliorant permettent le repeuplement rapide des gîtes abandonnés.

Le tableau suivant fait ressortir les influences climatiques opportunes que ramènent les pluies, qui vont en augmentant de juin à août :

Mois	Variations de l'état hygrométrique moyen	Température de l'air	
		maximum	minimum
Juin. . . .	maximum 80 o/o minimum 38 o/o tension moyenne vapeur 17,1	39°4 28,8	24°7 23
Juillet . . .	maximum 92 o/o minimum 60 o/o tension moyenne vapeur 19,3	37,3 38,5	22 21,9
Août. . . .	maximum 87 o/o minimum 68 o/o	31,5 32,2	19,5 22,5

La tension moyenne de vapeur d'eau enregistrée a pu atteindre 20 mm. 5, en août.

Grâce à l'action combinée de ces facteurs essentiels, redevenus favorables à l'évolution et à la vie des mouches, leur nombre se multiplie, s'élève rapidement, tandis qu'elles émigrent des refuges où elles s'étaient retirées à l'abri, galeries forestières des berges des rivières, fourrés, bosquets, pour reparaître dans les sous-bois des rives des marigots dont le lit est réoccupé par les eaux et même les savanes environnantes, élargissant ainsi l'étendue de leur néfaste activité et cela d'autant plus que l'abondance et la prolongation des pluies favorisent leur repeuplement et leur migration. A la même époque, l'homme prépare la mise en culture de la terre et entreprend ses plantations ; les meilleurs terrains, il les recherche et les trouve au voisinage des marigots et des rivières. Entre lui et la mouche, il rétablit le contact que la saison sèche avait rompu. Parfois, il lui arrive même de ramener au village la glossine qu'il transporte à son insu.

Ainsi nous avons discerné, au Soudan, le processus d'infection de rares familles d'un village, indemne pour le reste de sa population, processus qui nous avait échappé au Congo, en face des épi-

démies dites de cases, observées par Couvy à Loango. Dans un même village, en effet, tant au Soudan qu'au Congo, au milieu de familles saines, se rencontre un petit nombre d'autres dont la plupart des membres, y compris les enfants, sont trypanosomés. Une enquête locale fait apparaître, au Soudan, les causes précises de cette contamination limitée. Les champs que cultivent ces familles infectées, situés à quelques kilomètres du village, s'étendent soit au bord même des marigots, soit à courte distance de leurs berges. Les mouches y ont aisément accès : la famille, arrivée dès le matin, y demeure tout le jour et regagne, au soir, son domicile. Les adultes au travail, les enfants prenant leurs ébats dans le marigot, multiplient le contact avec les tsés-tsés dont les spécimens infectés transmettent le trypanosome, n'épargnant guère les membres de la famille sur lesquels ils ont fait leur repas. Demeurent indemnes les familles qui ont leurs champs dans des zones hors d'atteinte des glossines. Ainsi s'explique cette contamination, limitée à un petit nombre de familles, vivant au milieu d'une population indemne, et se révèle un mode de transmission familiale, imparti à la glossine et non pas à l'intervention exclusive d'un vecteur mécanique, souvent incriminé quand les glossines sont introuvables dans des villages éloignés des cours d'eau. Ces foyers d'infection expliquent les épidémies de cases.

Dans d'autres éventualités, des mouches infectées, ramenées au village par les sujets qu'elles ont suivis, vont disséminer l'infection parmi les habitants, au hasard de leurs repas. Enfin, en d'autres territoires, les villages sont envahis par les glossines, parce que compris dans leur aire d'extension. La conséquence redoutable de cet accroissement intense et saisonnier du nombre des glossines, entraînant leur dispersion à distance des gîtes et facilitant la multiplication des contacts entre l'homme et la mouche, apparaît dans les possibilités largement accrues de la transmission de la trypanosomiase à l'homme. De fait, les examens auxquels sont soumises les populations de ces régions dangereuses montrent, chez les malades, les divers stades évolutifs de l'infection et ne sont pas sans procurer quelques indications sur l'époque approximative à laquelle elle a pu être déterminée.

LA VITESSE DE SÉDIMENTATION DES HÉMATIES DANS LES TRYPANOSOMIASES EXPÉRIMENTALES DU COBAYE

Par P. NICOLLE et H. SIMONS

Introduction.

Dans deux mémoires récents (4-5) nous avons étudié, d'une part, la vitesse de sédimentation des hématies de cobayes normaux (mise au point d'une technique personnelle et résultats d'un grand nombre de mesures chez les cobayes normaux), et, d'autre part, les variations de cette vitesse de sédimentation au cours du typhus murin expérimental du cobaye. Nous avons montré que la V. S. H. augmente considérablement dès le début de l'infection, qu'elle atteint le 8e jour son degré le plus élevé (plus de 400 o/o d'augmentation par rapport à la V. S. H. du cobaye normal), et qu'elle décroît ensuite assez vite. La courbe de ces variations déborde légèrement, de part et d'autre, le tracé thermométrique.

Nous avons attiré l'attention sur le fait que l'augmentation de la V. S. H. est le témoin de modifications physico-chimiques importantes dans le sang, modifications causées par l'infection et dont l'étude précise éclairerait sans nul doute la pathogénie de cette infection.

Nous apportons ici les résultats de mesures de la V. S. H. dans diverses infections expérimentales à trypanosomes chez le cobaye.

Bien que cette expérimentation soit beaucoup moins complète que celle que nous avons rapportée sur le typhus murin, il nous a paru intéressant de réunir ici les quelques faits déjà acquis.

Recherches antérieures à nos mesures.

Dans les trypanosomiases proprement dites, nous n'avons trouvé dans la littérature qu'un très petit nombre de travaux.

Le plus ancien, à notre connaissance, est dû à Newham et Martin (3) (1928) et comporte l'étude de la V. S. H. dans un cas de trypanosomiase humaine. Il s'agit d'un malade de Gambie, fébrile, présentant des trypanosomes dans son sang. On vient de commencer le traitement par la tryparsamide. Les auteurs cherchent, par des lectures toutes les dix minutes, à déterminer à quel moment la vitesse de chute est la plus rapide. C'est cette vitesse,

pour un intervalle de dix minutes, qu'ils prennent comme vitesse de sédimentation. Le tableau suivant permet de comparer les résultats trouvés chez les individus normaux et chez le trypanosomé.

	Normal	Trypanosomé
Fibrinogène		0,345 o/o
Globuline	1,46	1,93
Albumine	4,3	3,45
Rapport albumine-globuline	2,95	1,78
V. S. H.	8	120
Agglutination des hématies	o	+
Diamètre moyen des hématies		7,098

L'accélération considérable de la sédimentation des hématies s'accompagne donc, comme il est classique de le dire, d'une augmentation du taux des globulines, d'une diminution du taux des albumines et d'une diminution du rapport albumine-globuline.

En 1932, Saint Prix (7) constate que, dans l'infection expérimentale du chien par *Trypanosoma brucei*, l'indice volumétrique de Césari $\frac{\text{hauteur globulaire} \times 100}{\text{hauteur totale}}$ tombe à 20 mm. alors que, chez des chiens normaux, il est de 58 à 60 mm.

Amalfitano, en 1935 (1), expérimente sur le lapin avec *Trypanosoma gambiense* et *Trypanosoma brucei*. Il utilise la méthode de Linzenmeier. Le sang est prélevé par ponction du cœur. L'auteur a constaté, dans tous les cas, une accélération très importante : il faut 18 heures chez le lapin normal pour que le niveau supérieur des hématies atteigne le trait-repère. Le même niveau, chez les lapins infectés, est atteint en moins de 20 à 30 minutes. L'anémie, d'après l'auteur, est un facteur qui contribue à accélérer la sédimentation, mais elle ne saurait, à elle seule, expliquer une aussi grande différence. La présence de nombreux parasites dans le sang, et surtout, la crise trypanolytique, semblent jouer aussi un grand rôle. L'auteur explique ce rôle par l'émission dans le plasma des produits du métabolisme et de la lyse des parasites. Enfin les modifications intimes du plasma, l'agglutinabilité des hématies sont considérées également comme responsables de cette accélération.

Enfin, French (2), en 1937, se servant de la méthode de Westergren, constate que l'accélération de la sédimentation accompagne toujours l'infection spontanée des animaux par *Trypanosoma congolense* et *Trypanosoma brucei*. L'accélération est faible chez les bovidés. Elle est légèrement plus grande chez les moutons et beaucoup plus marquée chez les ânes. Dans le cas de *T. congolense*, entre les poussées, la V. S. H. tend à revenir lentement à sa valeur

normale. La valeur diagnostique de la mesure de la V. S. H. n'est pas très grande, mais une accélération de la sédimentation peut aider au diagnostic de trypanosomiase, même si les examens des frottis sont négatifs.

Expérimentation.

Il n'y a donc, à notre connaissance, que peu de travaux sur les modifications de la V. S. H. dans les trypanosomiases expérimentales des animaux de laboratoire. Il nous a paru intéressant d'étudier, par la méthode que nous avons mise au point et expérimentée dans le typhus murin du cobaye, les variations de la V. S. H. dans ces infections. Nous apportons ainsi de nouvelles contributions à l'étude, depuis longtemps entreprise par l'un de nous, sur les modifications hématologiques dans les trypanosomiases expérimentales.

Nous avons fait trois séries d'expériences, la première avec *Trypanosoma equiperdum*, la seconde avec *Trypanosoma brucei*, la troisième avec *Trypanosoma evansi*. L'inoculation a été faite dans le péritoine avec une dilution au 1 10, dans l'eau physiologique, de sang de souris très infectée. Pour la mesure de la V. S. H., nous avons utilisé la méthode de Westergren. Le sang était toujours prélevé par ponction de la carotide suivant notre technique précédemment décrite.

1re série : *Trypanosoma equiperdum*.

Cobaye 3, mâle, 482 g., infecté depuis 18 jours. Trypanosomes : + + + ; hématies : 3.500.000 ; leucocytes : 6.600 ; réticulocytes : 456.000 ; hémoglobine : 10 g. 9 ; mononucléose très marquée (82 o/o). Poids de la rate : 4 g. 5 (le 107e du poids de l'animal). Sédimentation après 1 heure : 1 mm. 75 ; après 2 heures : 4 mm. ; après 6 heures : 8 mm. 5 ; après 24 heures : 28 mm. 5. Réaction de brunissement positive après 3 heures (le quart supérieur de la colonne est brun). En 24 heures, la totalité de la colonne est brune. Chez les témoins, la coloration reste rouge vif pendant 24 à 48 heures, même à la partie supérieure de la colonne des hématies.

Cobaye 4, femelle, 416 g., commencement de gestation, infecté depuis 18 jours. Trypanosomes rares (1 sur 2 champs) ; hématies : 4.320.000 ; leucocytes : 9.180 ; réticulocytes : 160.000 ; hémoglobine : 13 g. 2. Poids de la rate : 2 g. 5 (le 166e de son poids). Sédimentation après 1 heure : 1 mm. 5 ; après 2 heures : 3 mm. 75 ; après 6 heures : 8 mm. ; après 24 heures : 20 mm. Réaction de brunissement positive après 6 heures.

Cobaye 5, mâle, 566 g., infecté depuis 18 jours. Trypanosomes : + + + ; hématies : 5.400.000 ; leucocytes : 6.720 ; réticulocytes : 388.000 ; hémoglobine : 14 g. 1. Poids de la rate : 4 g. 5 (le 125e de son poids). Sédi-

mentation après 1 heure : 1 mm. 5 ; après 2 heures : 3 mm. 5 ; après 6 heures : 10 mm. 25 ; après 24 heures : 33 mm. Réaction de brunissement positive après 4 heures.

Cobaye 6, femelle, 477 g., non gravide, infecté depuis 18 jours. Trypanosomes : 10 à 15 par champ ; hématies : 4.632.000 ; leucocytes : 11.580 ; réticulocytes : 283.000 ; hémoglobine : 13 g. 2. Poids de la rate : 4 g. (le 119e de son poids). Sédimentation après 1 heure : 1 mm. 25 ; après 2 heures : 2 mm. 50 ; après 6 heures : 6 mm. ; après 24 heures : 13 mm. Réaction de brunissement positive après 4 heures.

Cobaye 12, femelle, 474 g., congestion des cornes utérines, infecté depuis 27 jours. Trypanosomes : +++ ; hématies : 3.488.000 ; leucocytes : 5.520 ; réticulocytes : 260.000 ; hémoglobine : 10 g. 2. Sédimentation après 1 heure : 2 mm. ; après 2 heures : 4 mm. ; après 6 heures : 9 mm. 5 ; après 24 heures : 37 mm. Réaction de brunissement positive après 2 heures.

Cobaye 14, mâle, 477 g., infecté depuis 27 jours. Aspect malade, poils hérissés. Trypanosomes : 0 ; hématies : 5.136.000 ; leucocytes : 19.400 ; réticulocytes : 172.000 ; hémoglobine : 14 g. 7 Poids de la rate : 5 g. 25 (violacée, tuméfiée et bosselée, le 90e de son poids). Sédimentation après 1 heure : 2 mm. 6 ; après 2 heures : 5 mm. 2 ; après 6 heures : 12 mm. 5 ; après 24 heures : 48 mm. Réaction de brunissement positive après 1 heure.

Cobaye 33, femelle, 703 g., cornes utérines très congestionnées, infecté depuis 26 jours. Trypanosomes : 25 par champ ; hématies : 4.600.000 ; leucocytes : 21.600 ; réticulocytes : 225.000 ; hémoglobine : 12 g. 9. Poids de la rate : 6 g. 75 (le 104e de son poids). Sédimentation après 1 heure : 2 mm. 25 ; après 2 heures : 3 mm. 75 ; après 6 heures : 8 mm. ; après 24 heures : 29 mm. Réaction de brunissement positive après 3 heures.

Cobaye 34, mâle, 541 g., infecté depuis 26 jours. Hématies : 3.228.000 ; leucocytes : 18 000 ; hémoglobine : 9 g. ; trypanosomes : 672.000. Poids de la rate : 5 g. 25 (le 102e de son poids). Sédimentation après 1 heure : 5 mm. ; après 2 heures : 14 mm. ; après 6 heures : 40 mm. ; après 24 heures : 84 mm. 5. Réaction de brunissement positive en 2 heures.

Cobaye 35, mâle 620 g., infecté depuis 26 jours. Trypanosomes : 320.000 ; hématies : 4.325.000 ; leucocytes : 5.280 ; hémoglobine : 14 g. 10. Poids de la rate : 4 g. 5 (le 137e de son poids). Sédimentation après 1 heure : 2 mm. 25 ; après 2 heures : 3 mm. 75 ; après 6 heures : 11 mm. ; après 24 heures : 53 mm. Réaction de brunissement positive après 1 heure.

Cobaye 39, femelle, 685 g., infecté depuis 35 jours. Hématies : 3.744.000 ; leucocytes : 6.030 ; réticulocytes : 200.000. Poids de la rate : 3 g. 7 (soit le 185e de son poids). Sédimentation après 1 heure : 1 mm. 25 ; après 2 heures : 2 mm. 75 ; après 6 heures : 10 mm. 25 ; après 24 heures : 41 mm. Réaction de brunissement positive après 3 heures.

Cobaye 18, mâle, 500 g. Témoin : hématies : 5.630.000 ; leucocytes : 8.500 ; réticulocytes : 120.000 ; hémoglobine : 17 g. 70. Poids de la rate : 0 g. 75 (le 666e de son poids). Sédimentation après 1 heure : 1 mm. ;

après 2 heures : 1 mm. 5 ; après 6 heures : 4 mm. ; après 24 heures : 11 mm. Réaction de brunissement négative après 24 heures.

Cobaye 32, mâle : 350 g. Témoin : hématies : 5.660.000 ; leucocytes : 17.100 ; réticulocytes : 95.000 ; hémoglobine : 16 g. 2. Poids de la rate : 0 g. 40 (le 875e de son poids). Sédimentation après 1 heure : 1 mm. 5 ; après 2 heures : 2 mm. 75 ; après 6 heures : 4 mm. ; après 24 heures : 12 mm. Réaction de brunissement négative après 24 heures.

2e SÉRIE : *Trypanosoma brucei*.

Cobaye 49, femelle, 685 g. En gestation : 3 fœtus (28 g. 27 g. 7-28 g.), infecté avec *Trypanosoma brucei* depuis 35 jours. Trypanosomes : 480.000 ; hématies : 3.800.000 ; leucocytes : 6.000 ; réticulocytes : 230.000. Poids de la rate : 3 g. 5 (déduction faite des 90 g. de fœtus, la rate représente le 164e du poids de l'animal). Sédimentation après 1 heure : 1 mm. 25 ; après 2 heures : 3 mm. ; après 6 heures : 10 mm. 5 ; après 24 heures : 42 mm. Réaction de brunissement positive après 4 heures. Après 19 heures, toute la colonne des hématies est brune (rare).

Cobaye 42, témoin femelle, 987 g., gestation presqu'à terme (1 fœtus vivant de 86 g., a vécu plusieurs heures et 2 fœtus momifiés). Hématies : 5.232.000 ; leucocytes : 8.640. Poids de la rate : 1 g. 6 (soit le 616e de son poids). Sédimentation après 1 heure : 0 mm. 75 ; après 2 heures : 1 mm. 25 ; après 6 heures : 4 mm. 5 ; après 24 heures : 11 mm. 5. Réaction de brunissement négative après 48 heures.

Cobaye 48, témoin, 765 g., gestation presqu'à terme (2 fœtus de 88 g. 5 et 84 g. vivants). Poids de la rate : 0 g. 70 (le 1.082e de son poids). Sédimentation après 1 heure : 1 mm. ; après 2 heures : 1 mm. 75 ; après 6 heures : 2 mm. 75 ; après 24 heures : 6 mm. 25. Réaction de brunissement négative après 72 heures.

Cobaye 77, témoin, gestation à terme, 686 g. (2 fœtus à terme). Sédimentation après 1 heure : 1 mm. 25 ; après 2 heures : 1 mm. 75 ; après 6 heures : 4 mm. ; après 24 heures : 7 mm. 5. Réaction de brunissement négative après 48 heures.

3e SÉRIE : *Trypanosoma evansi*

Cobaye 7, femelle, 481 g., infecté depuis 30 jours. Trypanosomes : 25 à 30 par champ. Hématies : 5.010.000 ; leucocytes : 12.200 ; réticulocytes : 500.000 ; hémoglobine : 14 g. 7. Poids de la rate : 2 g. 5 (le 192e de son poids). Sédimentation après 1 heure : 3 mm. 25 ; après 2 heures : 4 mm. 5 ; après 24 heures : 29 mm.

Cobaye 8, mâle, 480 g., infecté depuis 11 jours. Trypanosomes : +++. Mourant. Hémoglobine : 11 g. Poids de la rate : 1 g. 75 (le 274e de son poids). Sédimentation après 1 heure : 2 mm. ; après 2 heures : 6 mm. 5 ; après 24 heures : 26 mm. 25.

Interprétation des résultats.

1° Dans tous les cas, la V. S. H. est augmentée. Dans les trois trypanosomiases étudiées, la V. S. H. est nettement augmentée. Si l'on fait des moyennes pour les 10 cobayes infectés avec *Trypano-*

somæ equiperdum, on constate que la hauteur du plasma surnageant après 1 heure a varié de 1 mm. 25 à 5 mm. (moyenne : 2,07) ; après 2 heures, de 2 mm. 25 à 14 mm. (moyenne : 4,72) ; après 6 heures, de 6 à 40 mm. (moyenne : 12,4) ; après 24 heures, de 13 à 84 mm. 5 (moyenne : 38,7). Rappelons que nos déterminations, chez 90 cobayes normaux, nous avaient donné les nombres suivants : après 1 heure, 1 mm. 06 ; après 2 heures, 1 mm. 84 ; après 6 heures, 4 mm. ; après 24 heures, 8,8.

Si l'on porte les heures aux abscisses et les hauteurs de plasma surnageant, en millimètres, aux ordonnées, on peut construire une courbe d'un aspect très voisin de celui d'une droite et dont la situation est proche de la bissectrice de l'angle formé par les coordonnées. Cette courbe est bien différente de celle de la sédimentation normale qui, dès la 24e heure, s'infléchit jusqu'à prendre une direction presque parallèle à l'asymptote. Cette différence est due à ce que, pendant 24 heures, la vitesse de sédimentation s'est maintenue, dans le cas des cobayes infectés, presque constante, alors que, dans le cas des cobayes normaux, l'effet de freinage (réaction du fond des auteurs allemands), se manifeste dès la 2e ou la 3e heure.

Il y a donc à considérer deux faits différents qui ne paraissent pas avoir été suffisamment dissociés l'un de l'autre jusqu'à présent : 1° une accélération de la sédimentation, manifeste dès les premières heures ; 2° le maintien pendant plus de 24 heures de cette vitesse initiale augmentée.

Ce dernier fait explique pourquoi les courbes pathologique et normale vont en s'écartant de plus en plus. Les pourcentages d'augmentation de la V. S. H. montent régulièrement de la 1re à la 24e heure. Pour la 1re heure, l'augmentation moyenne est de 195 o/o, pour la 2e heure de 256 o/o, pour la 6e heure de 310 o/o, pour la 24e heure de 439 o/o. Nous avons vu que, dans le typhus, le pourcentage le plus élevé était atteint à la 6e heure.

2° Il n'y a aucune relation constante entre l'augmentation de la V. S. H. et l'âge de l'infection ; ceci s'explique aisément, si l'on veut bien se reporter aux recherches de l'un de nous sur l'évolution, par poussées cycliques, des trypanosomiases, chez le cobaye (8-9). Suivant que la mesure de la V. S. H. est faite pendant une poussée ou en dehors des poussées, on aura des résultats tout différents indépendamment de l'âge de l'infection.

3° Les modifications de la V. S. H. sont, dans une certaine mesure, assez indépendantes du nombre des parasites dans le sang périphérique. Cependant la V. S. H. la plus grande que nous ayons observée (cobaye 34), est atteinte avec le nombre de 672.000 trypanosomes par millimètre cube de sang. Chez le cobaye, ce nombre est rarement dépassé. Il y a probablement un rapport

entre la V. S. H. et le nombre des parasites, mais il n'est pas absolument constant. On comprend aisément, par exemple, qu'à nombre égal de parasites dans le sang, les changements hématologiques ne sont pas les mêmes suivant que l'échantillon de sang est prélevé au moment de la multiplication croissante des parasites ou bien lorsque leur destruction est commencée.

4° Le degré le plus grand de l'anémie (hypoglobulie et baisse du taux de l'hémoglobine) a coïncidé avec la V. S. H. la plus rapide (cobaye 34), mais il est impossible d'établir une relation régulière entre le degré de l'anémie et l'augmentation de la V. S. H. Une des sédimentations les plus rapides (48 mm. après 24 heures) a été constatée (cobaye 14) chez un cobaye ayant un nombre d'hématies (5.136.000) et un taux d'hémoglobine (14 g. 7) presque normaux. L'examen du sang à ce moment ne permettait pas de déceler le parasite (complication bactérienne?).

5° Si l'on classe les résultats par vitesses croissantes de sédimentation, le classement n'est pas le même suivant le moment considéré de la lecture. La vitesse, dans certains cas, a été rapide pendant les premières heures, puis elle a subi un ralentissement progressif. Dans d'autres cas, au contraire, moyennement rapide au début, elle a gardé, pendant 24 heures, une vitesse à peu près constante. Dans ces sortes de mesures, il faudrait tenir compte de l'allure générale de la courbe. On tirerait certainement des indications de valeur sur l'intensité de l'état infectieux des animaux. On pourrait exprimer cette notion par un rapport analogue à l'indice de vitesse de chute de Césari. Actuellement, nous n'avons pas assez de résultats pour fixer des éléments de ce rapport. Il y aurait, croyons-nous, un grand intérêt à préciser ces notions.

6° Ces classements par vitesses croissantes à chaque moment de lecture font ressortir une relation qui n'apparaissait pas, de prime abord, dans les autres ordres de classement. Par le jeu de moyennes, on peut mettre en évidence une relation entre la V. S. H. d'une part, et le poids de la rate exprimé en fraction du poids total de l'animal.

Dans le cas des cobayes infectés avec *T. equiperdum*, pour la lecture après 1 heure, les 5 premiers cobayes (V. S. H. de 1 mm. 25 à 1 mm. 75) ont un poids moyen de rate représentant le 140e de leur poids. Le poids moyen de la rate des 5 derniers cobayes (V. S. H. de 2 mm. 25 à 5 mm.), est le 108e de leur poids.

Pour la lecture après 2 heures, le poids moyen de la rate des 3 premiers cobayes (V. S. H. de 2 mm. 5 à 3 mm. 5) est le 143e de leur poids ; les 3 cobayes suivants (V. S. H. de 3 mm. 75) ont un poids moyen de rate représentant le 102e de leur poids, enfin les

3 derniers cobayes (V. S. H. de 4 mm. à 14 mm.) ont un poids moyen de rate représentant le 99e de leur poids.

Pour la lecture après 6 heures, les 6 premiers cobayes (V. S. H. de 6 mm. à 10 mm. 25) ont un poids moyen de rate représentant le 131e de leur poids, les 3 derniers (V. S. H. de 11 mm. à 40 mm.) ont un poids moyen de rate représentant le 109e de leur poids.

Pour la lecture après 24 heures, les 6 premiers cobayes (V. S. H. de 13 mm. à 41 mm.) ont un poids moyen de rate représentant le 131e de leur poids, les 3 derniers (V. S. H. de 48 mm. à 84 mm. 5) ont un poids moyen de rate représentant le 109e de leur poids.

Donc, pour des vitesses de sédimentation croissantes, le rapport $\frac{\text{poids de la rate}}{\text{poids total}}$ va en décroissant. Cette relation entre l'augmentation relative du poids de la rate et l'importance de l'accélération de la sédimentation n'a pas été, croyons-nous, jusqu'à présent soulignée.

7° Pour le cas particulier de l'expérience des cobayes 49, 42, 48 et 77, nous confirmons d'une part, les résultats déjà publiés par nous (4) sur l'absence d'accélération de la sédimentation aux différentes périodes de la gestation, chez le cobaye. D'autre part, nous pouvons constater que l'accélération n'est pas plus considérable chez la femelle gravide trypanosomée que chez le cobaye mâle ou la femelle non gravide infectés par différents trypanosomes.

8° Sous le nom de réaction de brunissement, nous désignons une modification dans la coloration du sang citraté qui emplit le tube de Westergren. Cette modification, probablement très banale, accompagne presque constamment les infections chez le cobaye (typhus murin, trypanosomiases, péritonite cholérique, infections intercurrentes, etc.). La colonne des hématies, dans le cas des cobayes normaux, conserve pendant 24 ou 48 heures sa coloration initiale qui est d'un beau rouge vif. Après ce temps, la coloration, sur toute la hauteur de la colonne, prend plus ou moins lentement une teinte sombre. Dans le cas des cobayes infectés, le quart supérieur de la colonne des hématies prend en quelques heures (de 1 heure à 6 heures) dans le cas des trypanosomiases, une teinte rouge brunâtre ou rouge violacé, puis la totalité de la colonne devient très foncée en moins de 24 heures.

Nous ignorons si cette réaction, dont nous proposons l'étude, a été déjà décrite.

Résumé

La vitesse de sédimentation des hématies de cobayes expérimentalement infectés avec *Trypanosoma equiperdum*, *T. brucei*, et *T. evansi*, est constamment augmentée.

Les moyennes de 10 cobayes infectés avec *T. equiperdum* sont, après 1 heure, de 2 mm. 07 au lieu de 1 mm. 06 chez les cobayes normaux; après 2 heures, de 4 mm. 72 au lieu de 1 mm. 84; après 6 heures, de 12 mm. 4 au lieu de 4 mm.; après 24 heures, de 38 mm. 7 au lieu de 8 mm. 8.

Il n'y a que des relations inconstantes entre la V. S. H. d'une part, et l'âge de l'infection, le nombre des parasites dans le sang, le degré de l'anémie et l'intensité des autres signes hématologiques, d'autre part.

Au contraire, il semble y avoir une relation plus constante entre l'augmentation du poids de la rate rapporté au poids de l'animal, et l'accélération de la sédimentation. Nous insistons sur cette relation qui, croyons-nous, n'a jamais été signalée.

Nous avons décrit un changement remarquable et rapide dans la coloration du sang citraté qui emplit la pipette de Westergren. Au début de la mise en tubes, les sangs des cobayes trypanosomés et les sangs des cobayes témoins ont la même coloration rouge vif. Mais, dans le cas des cobayes trypanosomés, le quart supérieur de la colonne des hématies brunit en quelques heures (de 1 à 6) alors que chez les cobayes normaux, le brunissement se produit en plus de 24 heures. Cette réaction n'est pas spécifique. Elle se produit dans les infections les plus variées.

Bibliographie

1. Amalfitano (G.). — La velocità di sedimentazione dei globuli rossi. Suo comportamento nelle Castellanosi (tripanosomiasi). *Morgagni*, t. LXXVII, 1935, pp. 935-943.
2. French (H.). — Changes in the sedimentation-rate of the red blood corpuscles during trypanosome infections. *Jl. Compar. Path. and Therapeutics*, t. L, 1937, pp. 191-194.
3. Newham (H. B.) et Martin (P. H.). — Further notes on the sedimentation-rate of erythrocytes. *Quart. Jl. Medicine*, t. XXII, 1928, pp. 145-152.
4. Nicolle (P.) et Simons (H.). — L'épreuve de la vitesse de sédimentation des hématies chez le cobaye normal. (Mémoire à l'impression, paraîtra dans le numéro de février 1939 du *Sang*).
5. Nicolle (P.) et Simons (H.). — Accélération de la sédimentation des hématies dans le Typhus murin expérimental du cobaye. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXXI, n° 10, 14 déc. 1938, pp. 937-946.
6. Reichel (K.). — *Blutkörperchensenkung*, pp. 261. Wien, 1936 (Jul. Springer).
7. Saint-Prix (L.). — Etude de l'infection expérimentale du chien par *Trypanosoma brucei*. Traitement préventif et curatif par le 309 Fourneau-205 Bayer. *Thèse de Médecine Vétérinaire*, Paris, 1932. Vigot, édit.

8. Simons (H.). — Hungerversuche an Meerschweinchen (Nagana). *Zeitschr. f. Biologie*, t. LXX, 1920, pp. 242-244.
9. Von den Velden (R.) et Simons (H.). — Zur Klinik der experimentellen Nagana bei Hunden nebst einigen strahlentherapeutischen Versuchen. *Zeitschr. f. Hyg. u. Infektkrhten*, t. LXXXVII, 1918, pp. 61-76.

PREUVE EXPÉRIMENTALE DE L'ANTHROPHILIE D'*ANOPHELES MACULIPENNIS LABRANCHIAE* ET *ELUTUS*

Par P. van Thiel et L. Bevere

En 1936, van Thiel et Sautet (1937) ont essayé d'étudier en Corse la préférence trophique des biotypes *labranchiæ* et *elutus* de l'*Anopheles maculipennis*, avec l'appareil (appareil n° 1) décrit par Reuter (1936) et par van Thiel (1935). Le résultat de ces expériences n'a pas été très net.

Parce que les anophèles, en Corse, avaient une tendance beaucoup plus marquée à abandonner le dispositif expérimental de case qu'aux Pays-Bas et parce que le nombre des anophèles qui se gorgeaient de sang était beaucoup plus faible en Corse qu'aux Pays-Bas, nous nous sommes demandés si l'appareil n° 1 n'était pas trop artificiel pour l'étude des caractères biologiques des biotypes méditerranéens.

C'est pour cette raison que l'un de nous (van Thiel) s'est résolu à construire un tout autre appareil (nommé appareil n° 2), et à recommencer l'étude des préférences alimentaires avec l'*atroparvus*, dans les Pays-Bas (à Leyde).

Une grande cage (5 × 7 m. × 2 m. 4 de hauteur) en gaze de tulle a été construite. Dans la partie inférieure des parois, en gaze de fer métallique (jusqu'à 1 m. de hauteur), se trouve une porte (pour l'entrée du porc) et une manche en toile de coton (pour l'entrée de l'homme). Dans l'intérieur de cette grande cage se trouvent les deux mêmes cases en bois, qui ont été utilisées dans notre appareil n° 1, mais sans la petite case du milieu et sans les tuyaux. Les ouvertures par lesquelles les tuyaux pénétraient dans les deux cases, ont été fermées. Au-dessus de la porte des cases un piège (description van Thiel, 1939) a été appliqué pour la capture des anophèles qui voulaient y entrer.

Les deux cases ont été placées l'une parallèlement à l'autre, à une distance de 1 m. 5 et de telle manière que les portes des cases et les pièges étaient toujours à l'abri du vent. A cet effet les cases devaient être déplacées le soir. Dans l'une des cases, par exemple,

in Riv. Malariol. 18 pt. 2. pp. 95 et 97.
Received 10 July 1939.
Note 30 Nov 1939 by L. N.

un homme et dans l'autre un porc pouvaient passer la nuit. Ils y étaient enfermés environ une demi-heure avant le coucher du soleil ; ils sortaient des cases après le lever du soleil. La case, où le porc passait la nuit, n'a jamais été occupée par l'homme ou inversement. Sur le fond de la case du porc se trouvait un grand récipient plat en zinc, afin d'éviter que le fumier ne souille la terre.

La cage a été placée en plein air, tout à fait libre et à grande distance d'une ferme. Les anophèles à jeun, lâchés le soir (une demi-heure avant le coucher du soleil) dans la grande cage, pouvaient faire leur choix pendant le soir et pendant la nuit, de manière à pénétrer dans l'un ou l'autre des pièges. Quelques expériences ont été faites sans l'usage des pièges, de sorte que les moustiques pouvaient entrer immédiatement dans les cases et se gorger. Après s'être gorgés, les moustiques ne sortaient pas des cases, de sorte qu'ils pouvaient y être capturés le matin suivant.

Dans cet appareil n° 2 les circonstances étaient aussi naturelles que possible. Le résultat des expériences faites avec ce dispositif fut tout à fait autre que celui des expériences faites avec l'appareil n° 1 (1).

A l'égard de l'espèce locale de porc l'*atroparvus* s'est montré, dans les Pays-Bas (à Leyde), comme un insecte nettement zoophile. Le nombre de moustiques attirés par le porc, par rapport au nombre attiré par l'homme (voir VAN THIEL et K) est en moyenne de 12 : 1 (maximun 72 : 1 et minimum 7 : 1). Il résulte des expériences que ce n'est pas la température la plus élevée qui détermine le choix des *atroparvus,* comme les expériences réalisées en espace limité avec l'appareil n° 1 l'avaient fait présumer.

La zoophilie de l'*atroparvus* à l'égard du porc étant démontrée, il était important de pouvoir étudier avec le même appareil n° 2 le comportement des biotypes *labranchiæ* et *elutus*, connus comme anthropophiles.

Comme en 1936, l'un de nous a essayé de faire ces expériences en Corse, où l'appareil n° 2 fut transporté au commencement de juin 1938. Malheureusement le nombre des anophèles y était tellement faible, qu'il fut impossible de poursuivre les expériences, malgré le secours du docteur PITTI FERRANDI, directeur du Service d'Hygiène de la Corse.

L'appareil a été alors transporté en Italie, à Zapponeta (province de Foggia), situé sur la côte de l'Adriatique. Ce village nous était indiqué par le professeur MISSIROLI, de l'Institut de Santé Publique

(1) En ce qui concerne les résultats plus détaillés, on consultera le travail de l'un de nous (VAN THIEL) qui paraîtra dans la *Rivista di Malariologia* et dans les *Acta Leidensia* de 1939.

à Rome, comme endroit favorable pour faire nos expériences dans le cas où nous ne réussirions pas en Corse. Grâce à l'autorisation que le Directeur Général de la Santé Publique de l'Italie a bien voulu nous donner, nous avons pu poursuivre nos expériences dans cette localité. Le fait que l'un de nous (B) avait étudié auparavant les biotypes de l'*Anopheles maculipennis* dans la province de Foggia, a contribué beaucoup à faciliter le choix de l'emplacement des expériences.

Une ferme a été choisie à une distance de 3 km. de Zapponeta, village où le *labranchiæ* se trouve presque en culture pure. A cause des difficultés matérielles relatives au transport de l'appareil c'est seulement le 25 juillet que nous avons pu faire notre première expérience. A ce moment le nombre des *labranchiæ* avait diminué déjà fortement, comme c'est le cas partout en Italie aux mois de juillet et d'août. Néanmoins il a été possible d'en capturer encore un nombre suffisamment grand pour exécuter les expériences. Les *labranchiæ* ont été capturés (1) presque toujours dans des étables occupées par des chevaux, en partie près de Manfredonia et en partie près de Zapponeta. Les *elutus* ont été capturés dans des bâtiments et des cabanes inhabités aux environs du lac de Lesina.

Les moustiques ont été laissés à jeun pendant 1-3 jours dans de petites cages, dans lesquelles ils étaient capturés. Nous nous sommes assurés chaque fois, par l'examen des œufs déposés, que ces moustiques appartenaient bien aux biotypes *labranchiæ* et *elutus*.

Les porcs qui ont été employés dans les expériences pesaient environ 100 à 150 kgs. Ils venaient d'être transportés à Zapponeta, afin de servir comme source attractive dans les expériences de zooprophylaxie, qui seraient faites dans ce village par le Comité provincial antipaludéen.

Par comparaison avec les expériences faites à Leyde, nous avons rencontré quatre difficultés :

1° Avant le coucher du soleil (comme pendant le jour) le vent, qui était très fort, soufflait toujours du côté de la mer (de l'est), mais presqu'une heure après, le vent tournait d'environ 180°. Comme il était nécessaire de placer les portes des deux cases toujours à l'abri du vent, nous aurions dû tourner les cases peu de temps après le début des expériences, ce qui n'était pas possible. C'est pour cette raison que les cases ont été placées dans les expériences *e*, *g*, *h*, *i*, *k*, *l* et *m* de telle manière que les portes

(1) A Leyde nous avons fait aussi quelques expériences avec des *atroparvus* qui venaient d'éclore des pupes prises dans les gîtes. Ces expériences ont donné tout à fait le même résultat, que celles faites avec les moustiques capturés dans des porcheries.

étaient sous le vent environ une heure après le coucher du soleil, de sorte que les anophèles pouvaient entrer dans les cases pendant une grande partie du soir et pendant la nuit. Ceci explique pourquoi nous avons observé que l'activité du soir (et aussi celle du matin), remarquée si nettement chez l'*atroparvus* dans les Pays-Bas, était moins nette dans le sud de l'Italie chez le *labranchiæ* et chez l'*elutus*.

2° Le nombre des anophèles qui pénétraient dans les pièges était faible. Nous y voyons une expression de l'exophilie du *labranchiæ* et de l'*elutus*; nous avons déjà attiré l'attention sur ce caractère (van Thiel et Sautet, 1937).

Le nombre des anophèles qui entraient dans les pièges étant trop faible, nous avons fait les autres expériences le plus souvent sans pièges. L'un de nous (van Thiel) a donc dû se laisser piquer.

3° Dans les Pays-Bas plusieurs *atroparvus*, qui n'étaient pas entrés dans les cases, cherchaient le matin un refuge qui avait été construit dans un coin du bas de la grande cage. A Zapponeta, au contraire, tous ces anophèles mouraient par la chaleur du jour. Tandis que les expériences pouvaient être faites dans les Pays-Bas avec un nombre de moustiques plus grand que celui qui avait été libéré dans la cage, le soir même de l'expérience, dans celles faites en Italie seuls les moustiques introduits le soir même dans la grande cage pouvaient réagir.

4° Les anophèles qui étaient tenus quelques jours en captivité, afin de les soumettre au jeûne, mouraient en Italie plus vite que dans les Pays-Bas, de sorte que les expériences ont dû être faites avec moins de moustiques que les 1.990 *labranchiæ* et les 1.050 *elutus* qui ont été capturés.

Dans le tableau, on peut lire les résultats des expériences. Dans les expériences *a*, *b*, *c*, *d* et *e* il y avait encore quelques petites ouvertures dans la grande cage, de sorte qu'une grande partie des anophèles a probablement pu échapper.

Le nombre des anophèles piquant l'homme étant trop grand, l'homme a quitté sa case à minuit (exp. *l* et *k*) ou à 3 heures (exp. *m*) pendant quelques minutes afin de mettre les pièges dans les deux cases. Ainsi, chacune des expériences *l*, *k* et *m* est composée de deux parties, comme il est indiqué dans le tableau.

Discussion des résultats.

En moyenne l'homme a pu attirer 2,2 fois plus de *labranchiæ* et 2,4 fois plus d'*elutus* que le porc. A l'égard de l'espèce locale de porc (nous n'avons pas pu constater de différences entre les porcs

Indication de l'expérience	Date	Portes des cases tournées vers :	Présence ou absence de pièges	Moustiques introduits dans la cage		Case à gauche			Case à droite		
							Résultat			Résultat	
				Nombre	Nombre de jours à jeun	Y passent la nuit	Nombre de moustiques pénétrés	Pourcentage des gorgés de sang	Y passent la nuit	Nombre de moustiques pénétrés	Pourcentage des gorgés de sang
A. *Anopheles maculipennis labranchiae.*											
a, b, c, d, e	25/7	directions	+	510	1+2	porc 1	3	—	homme	10	—
	29/7	différentes									
i	2/8	E.	+	150	2	homme	2	—	porc 1	5	—
f	30/7	O.	—	150	1+2	porc 1	12	42 o/o	homme	31	93 o/o
h	1/8	E.	+	150	1+2+3	homme	17	—	porc 1	8	—
l 1	4/8	E.	—	225	1+2	porc 1	17	59 o/o	homme	36	92 o/o
l 2 (après minuit)	»	»	+	—	—	»	0	—	»	3	—
m 1	5/8	E.	—	175	1+2	porc 2	16	63 o/o	homme	33	85 o/o
m 2 (après 3 h.)	»	»	+	—	—	»	1	—	»	4	—
B. *Anopheles maculipennis elutus.*											
g	31/7	E.	—	180	1	porc 1	44	93 o/o	homme	57	89 o/o
k 1	3/8	E.	—	200	1	homme	123	88 o/o	porc 1	32	84 o/o
k 2 (après minuit)	»	»	+	200	1	»	66	—	»	24	—

de l'Italie et des Pays-Bas), le *labranchiæ* et l'*elutus* se sont donc montrés en Italie des insectes anthropophiles. Il a existé une préférence vraie pour le sang de l'homme. C'est seulement dans l'expérience *g* que l'homme et le porc ont pu attirer un nombre de moustiques à peu près égal. Anthropophilie veut donc dire, autant qu'il concerne l'homme et le porc, préférence pour le sang de l'homme ; tout au plus les moustiques ont-ils piqué l'homme et le porc indifféremment.

Comme l'homme qui a pris part à l'expérience (van Thiel lui-même) a passé les nuits dans le même appareil que dans les Pays-Bas, où il a travaillé avec l'*atroparvus*, ces expériences ont une grande valeur comparative. Le seul facteur (en dehors du biotype d'anophèle) qui n'a pas été le même, ce sont les porcs. Afin d'éviter la possibilité que d'autres porcs puissent se comporter autrement, à Leyde qu'à Zapponeta les expériences ont été faites avec deux porcs. Une différence entre les porcs au point de vue de l'attraction ne s'est pas manifestée.

Il nous semble probable que la différence, que nous avons pu constater entre l'*atroparvus* d'un côté et le *labranchiæ* et l'*elutus* de l'autre côté, est causée par la biologie différente des biotypes et non par des différences dans la puissance attractive des porcs des Pays-Bas et de ceux de l'Italie.

Il résulte de nos expériences qu'il n'est pas probable que le porc puisse jouer un rôle important dans la zooprophylaxie du paludisme dans cette région de l'Italie, ni dans les autres où existe la même faune anophélienne ; c'est exactement l'opposé des conditions offertes dans les Pays-Bas, où le porc a une grande valeur zooprophylactique.

Résumé

Dans les conditions locales envisagées et dans les conditions expérimentales effectuées, *Anopheles maculipennis labranchiæ* et *elutus* se sont manifestés en Italie comme des moustiques anthropophiles.

Bibliographie

L. Bevere. — Prime osservazioni sulla fauna anofelinica di Capitanata. *Riv. di Malariolog.*, 1938.

J. Reuter. — Oriënteerend onderzoek naar de oorzaak van het gedrag van *Anopheles maculipennis* Meigen bij de voedselkeuze. *Thèse*, Leiden, 1936.

P. H. van Thiel. — Onderzoekingen omtrent het gedrag van *Anopheles* ten opzichte van mensch en dier, mede in verband met de rassenstudie bij *Anopheles maculipennis*. *Geneesk. Tijdschr. v. Ned. Ind.*, t. LXXV, 1935, p. 2101.

P. H. van Thiel. — On zoophilism and anthropophilism of *Anopheles* biotypes and species. *Riv. di Malariolog.*, 1939 ; *Acta Leidensia*, t. XIV, 1939 (Résumé : *C. R. Congrès intern. du Paludisme à Amsterdam*, 1938).

P. H. van Thiel et J. Sautet. — Etude concernant l'existence des biotypes anthropophiles de l'*Anopheles maculipennis*. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXX, 1937, p. 186.

Institut de Médecine tropicale de l'Université de Leyde et Service sanitaire de la Commune de Foggia.

Discussion.

M. Roubaud. — En soulignant l'intérêt des expériences effectuées par MM. van Thiel et Bevere, je tiens à noter que ces expériences en grand confirment celles qu'il est possible de réaliser en petit espace, avec le *maculipennis*, dans les conditions que j'ai précédemment indiquées.

J'estime, d'une façon générale, d'autre part, qu'il n'est pas indiqué, dans des expériences relatives à l'orientation trophique, de soumettre les moustiques au jeûne. Des anophèles affamés obéissent mal à leurs tropismes de préférences. Il vaut mieux utiliser des moustiques exactement placés dans les conditions naturelles.

ADDENDUM

Complément au mémoire de P. Nicolle et H. Simons sur l'Accélération de la sédimentation des hématies dans le typhus murin du cobaye (1).

Teramura (2), en 1937, a constaté, dans les cas bénins de tsutsugamushi, une sédimentation normale. Dans les cas de gravité moyenne, il se produit d'abord une accélération, puis un ralentissement au moment où la fièvre est continue. Enfin, pendant la convalescence, on observe une accélération. Dans les cas graves, la courbe des variations de la vitesse de sédimentation est irrégulière, avec tendance au ralentissement. L'auteur a trouvé une relation étroite entre la diminution de la coagulabilité du sang et le ralentissement de la sédimentation.

(1) *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1938, XXXI, f. 10, pp. 937-946.

(2) Teramura (S.). Untersuchungen über die Kedanikrankheit. III. Mitt. Ueber die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen. *Arch. f. Schiffs- u. Tropen-hyg.*, t. XLI, 1937, pp. 341-342.

Liste des échanges

Acta Leidensia.
American Journal of Tropical Medicine.
Anales de la Facultad de Medicina (Lima).
Animal Health Research State, Townsville (Australie).
Annales d'Hygiène et de Médecine coloniales.
Annals of Tropical Medicine and Parasitology.
Annali d'Igiene.
Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie.
Archives de l'Institut Pasteur de Tunis.
Archives de Médecine et de Pharmacie navales.
Archiv für Schiffs und Tropenhygiene.
Archivio Italiano di Scienze Mediche coloniali.
Archivos de Hygiene e Pathologia exoticas (Lisbonne).
Arquivos do Instituto Bacteriologico Camera Pestana.
Bibliotheek Dienst. der Volksgezondheid (Java).
Bulletins de l'Académie de Médecine.
Bulletin Agricole du Congo Belge.
Bulletin de la Société de médecine turque.
Bulletin de la Société Médico-Chirurgicale de l'Indochine.
The Calcutta Medical Journal.
Chief Quarantine Officer General, Brisbane (Australie).
Concilium Bibliographicum (Zurich).
Geneeskundig Laboratorium.
Geneeskundig Tijdschrift voor Nederlandsch-Indie.
Indian Journal of Medical Research.
Indice bibliografico della Malaria.
Inspection Générale de l'Agriculture, des Forêts et de l'Elevage (Hanoï).
Institut Français Ernest Denis (Prague).
Journal of Helminthology.
Journal of the Royal Army Medical Corps.
Journal of Tropical Medicine and Hygiene.
Magasin de Parasitologie de l'Institut Zoologique de l'Académie des Sciences (Russie).
Malariologia.

Medical Journal of the Siamese red cross.
Medicina de Los Paises Calidos.
Memorias do Instituto Oswaldo Cruz.
Pediatria.
The Philippine Journal of Science.
Publications du Gouvernement de la Nouvelle-Galles du Sud.
Revista del Instituto Bacteriologico (Buenos-Aires.)
Revista de Parasitologia, Clinica y Laboratorio (La Havane).
Revista de Veterinaria e Zootechnia (Rio de Janeiro).
Revista Zootecnica (Buenos-Aires).
Review of Applied Entomology.
Rivista di Malariologia.
Sociedad Rural Argentina (Buenos-Aires).
Société Internationale de Microbiologie (Milan).
Studies of the Rockefeller Foundation.
Transactions of the Society of Tropical Medicine and Hygiene.
Tropical Diseases Bulletin.

Le Gérant : G. MASSON

IMPRIMÉ PAR BARNÉOUD FRÈRES ET C^ie^ A LAVAL (FRANCE)